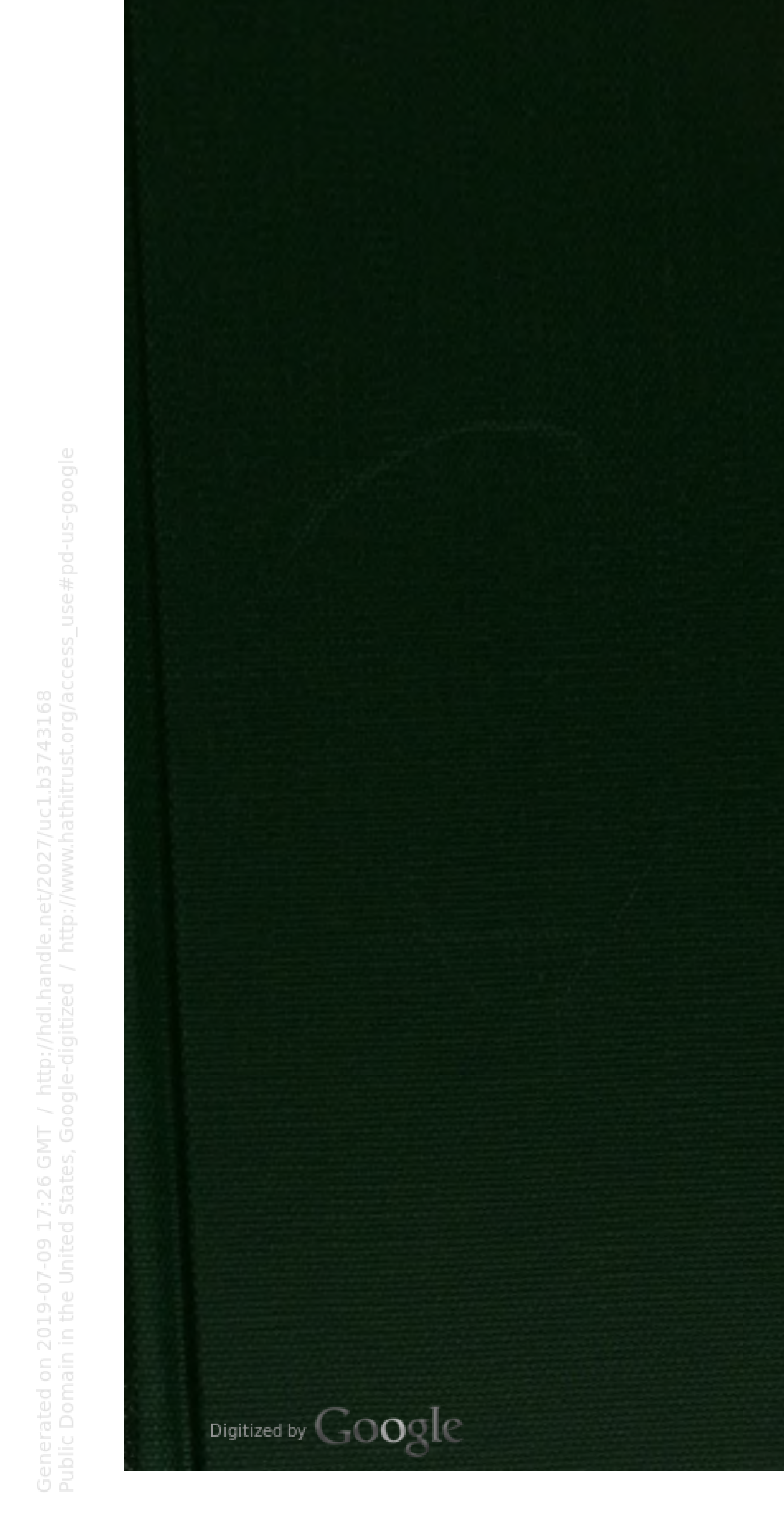
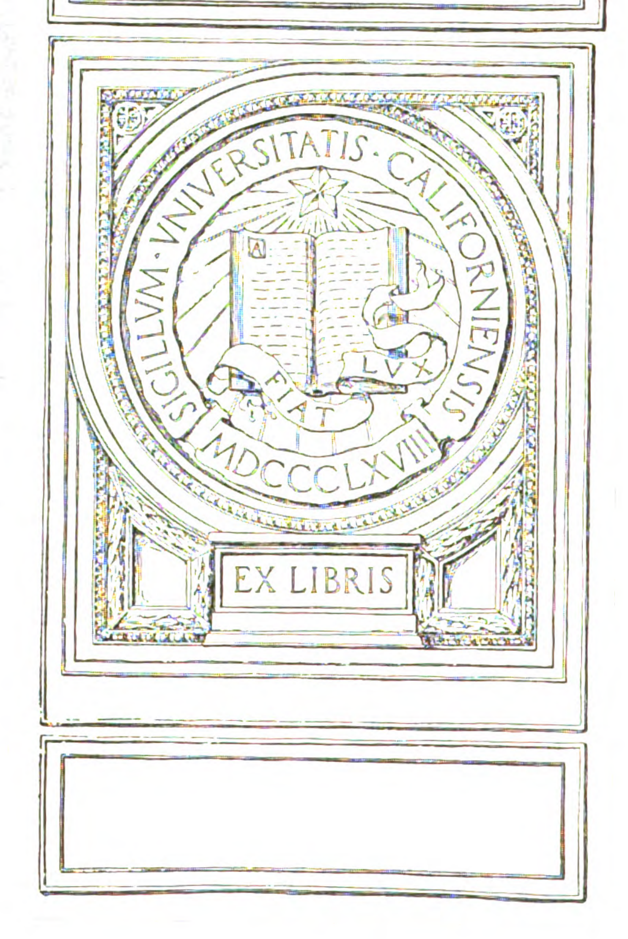



UNIVERSITY OF CALIFORNIA
SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, DOC. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS,
PROF. C. GUSSENBAUER, PROF. V. v. HACKER,
PROF. R. v. JAKSCH, PROF. E. LUDWIG, PROF. E. NEUSSER,
PROF. A. v. ROSTHORN, PROF. L. v. SCHRÖTTER
UND PROF. A. WEICHSELBAUM.

(REDACTION: PROF. H. CHIARI IN PRAG.)

XXII. BAND (NEUE FOLGE II. BAND), JAHRGANG 1901.

ABTHEILUNG
FÜR
INTERNE MEDICIN
UND
VERWANDTE DISCIPLINEN.

MIT 14 TAFELN.



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER,
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTSBUCHHÄNDLER.
1901.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.



INHALT.

(Aus der I. medicinischen Klinik [Hofrath Prof. Nothnagel] in Wien.)

Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Entgiftung.

Von

Dr. Ernst v. Czyhlarz und **Dr. Julius Donath,**
Assistenten der I. medicinischen Klinik.

Die Arbeiten, welche sich mit dem Vorgange der Entgiftung im menschlichen Organismus befassen, können in zwei Gruppen gebracht werden. Die erste, weitaus grössere, welcher die Mehrzahl der neuesten Arbeiten angehören, umfasst die durch Bacterien erzeugten Gifte und im Zusammenhang damit die heute actuellen Fragen der Immunität und Immunisirung. Die reiche Zahl der Arbeiten aus diesem Gebiete kann hier nicht erwähnt werden. Eine zweite Gruppe von Arbeiten beschäftigt sich mit den übrigen Giften, speciell den Alkaloiden, und deren Zerstörung durch die einzelnen Organe.

Im Besonderen lag der Gedanke nahe, die Leber hiebei in Betracht zu ziehen, denn dieses zwischen Darm und Körperkreislauf eingeschaltete Organ schien geradezu prädestinirt dafür, vor Allem die Gifte des Verdauungstractes, zu deren Bildung und Einführung so reichlich Gelegenheit ist, zu paralysiren.

Eine Zusammenstellung der Arbeiten, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigen, findet sich in dem Abschnitte über Störungen der Leberfunction in *Lubarsch-Ostertag's* »Ergebnisse der allgemeinen Pathologie etc.« aus der trefflichen Feder von *Minkowski*, dessen Darstellung wir im Folgenden vielfach folgen.

Schiff[1]) war der erste, der die Annahme einer schützenden Wirkung der Leber aufstellte (1861). Er deutete damals den nach Pfortaderunterbindung eintretenden Tod seiner Versuchsthiere nicht als blosse Folge des operativen Eingriffes, wie es bis dahin wohl allgemein geschah, sondern zog zu seiner Erklärung den Ausfall einer entgiftenden Thätigkeit der Leber heran.

[1]) *Schiff*, Sur une nouvelle fonction du foie. Genève 1877.



Die seither erschienenen Arbeiten bewegen sich nach *Minkowski* in zwei Richtungen.

Die erste Gruppe der Arbeiten sucht darzuthun, dass verschiedene Gifte, die in den Körper eingeführt werden, beim Durchtritt durch die Leber eine Abschwächung ihrer Wirksamkeit erfahren.

Die zweite Gruppe sucht zu beweisen, dass bei gestörter Leberfunction eine Anhäufung von giftigen Substanzen im Organismus zu Stande kommt, die zu verhindern normaler Weise die Aufgabe der Leber ist.

Die wichtigsten Arbeiten der ersten Gruppe stammen von französischen Autoren, wie *Héger, Roger, Gley, Pinet* u. A.

Den Anstoss zu diesen Forschungen gab *Héger*; [1]) allerdings bemerkt er selbst, dass ähnliche Versuche schon vor ihm im Laboratorium von *Ludwig* in Leipzig angestellt, wenn auch nicht weiter verfolgt wurden.

Héger's Beobachtung bestand darin, dass bei künstlicher Durchblutung der Leber das dem Blute zugesetzte Nicotin sehr bald daraus verschwand. Er schloss aus seinen Versuchen, dass die Leber einen Theil der eingeführten Alkaloide zurückzuhalten vermag. Er spritzte zum Beispiel Nicotin in das centrale Ende einer Mesenterialvene und fing das Blut bis zum Tode des Thieres aus der Vena hepatica auf. Er schreibt: »Quand on injecte dans le bout central d'une veine mésentérique 0·38 *g* de nicotine et que l'on recueille le sang des veines sushépatiques jusqu'à la mort de l'animal on retrouve dans ce sang 0·17 *g* de nicotine, tandis qu'il en reste une quantité un peu supérieure dans le parenchyme du foie. Les resultats sont les mêmes pour la chinine, la morphine, la strychnine.«

Die Fixation in der Leber sei aber keine definitive, vielmehr treten nach einer gewissen Anzahl von Stunden geringe Spuren der Alkaloide in die aus der Leber kommende Lymphe und die Galle über.

Gegen diesen letzteren Punkt wendeten sich *Schiff* und *Lauterbach*, die eine Zerstörung der Alkaloide in der Leber annehmen, keine Anhäufung.

Auf Grund ausführlicher Arbeiten glaubt *Roger* [2]) für verschiedene Stoffe ein verschiedenes Verhalten der Leber annehmen zu können. Während metallische Gifte, wie Quecksilber und Arsen, aufgespeichert werden, sollen Alkaloide (Nicotin, Chinin, Morphin und Strychnin), beim Durchgang durch die Leber ungefähr die Hälfte ihrer Wirk-

[1]) *Héger P.*, Sur le pouvoir fixateur de certains organes etc. Comptes rendus hebd. des séances de l'académie des sciences. 1880, I.

[2]) *Roger*, Action du foie sur les poisons. Thèse. Paris 1887.



samkeit verlieren. Er glaubt ferner, dass die Leber nur dann diese ihre Schutzwirkung zu entfalten vermag, wenn sie Glykogen enthält, und vermuthet daher eine Umwandlung der Alkaloide (und Ptomaïne) unter Anlagerung von Kohlehydraten.

Capitan und *Gley*[1]) stellten sich die Frage, ob die Giftigkeit des Antipyrin verschieden ist, je nachdem, ob es in eine Vene des Körperkreislaufes oder in einen Ast der Vena portae eingeführt wird, ob sich Antipyrin ebenso verhält wie eine Reihe anderer Substanzen (Nicotin, Chinin, Atropin), deren Giftigkeit abgeschwächt zu werden scheint.

Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt, denen Antipyrin subcutan, in die Vena cruralis oder eine Ohrvene und endlich in die Vena mesenterica injicirt wurde; subcutan betrug die toxische Dosis 1·43—1·50 *g* pro Kilogramm Körpergewicht, der Tod trat nach 1/4 2 bis 2 Uhr ein. Intravenös betrug die toxische Dosis nur 0·645—0·684 *g*; der Tod trat nach 20—45 Minuten ein. Bei Injectionen in die Vena mesenterica betrug die Dosis letalis 0·74—0·95; der Tod trat nach 30—45 Minuten ein. Die Erscheinungen waren viel intensiver bei Injection in die peripheren Venen als bei Injection in die Mesenterialvene.

Nach diesen Versuchen scheint also die Leber die Fähigkeit zu besitzen, eine gewisse Menge Antipyrin zurückzuhalten.

Analoge Versuche machte *Gley*[2]) mit Cocain; zur Feststellung der Wirksamkeit nahm er vergleichende Injectionen in die Vena saphena und in die Vena mesenterica vor (seine Versuche wurden am Hunde angestellt). Bei Injection in die Vena saphena betrug die Dosis letalis 0·0197 pro Kilogramm Körpergewicht, bei Injection in die Vena mesenterica 0·0449, bei Injection in die Arteria femoralis 0·0348. Den Einwand, dass die aus diesen Zahlen hervorgehende Abschwächung der Wirksamkeit in der Leber auf die Verdünnung des Giftes in dem grossen Capillargebiet der Leber zurückzuführen sei, suchte er durch Injectionen in die Arteria femoralis zu entkräften, welche ergaben, dass das Cocain in die Arteria femoralis eingespritzt zwar weniger toxisch wirkt als bei Injection in die Vena saphena, aber etwas toxischer als bei Injection in die Vena mesenterica. Ausserdem beobachtete er auch ein milderes Auftreten der Anfälle selbst bei Injection in die Vena mesenterica.

Für Strychnin konnten *Choupe* und *Pinet*[3]) eine abschwächende Wirkung der Leber feststellen, sie beruht nach ihnen ausschliesslich

[1]) ***Capitan*** und ***Gley***, Société de biologie. 26. November 1887.
[2]) ***Gley***, Societé de biologie. 4. Juli 1891.
[3]) ***Choupe*** und ***Pinet***, Société de biologie. 1887.



darauf, dass das Gift beim Durchgang durch die Leber zuerst ein grosses Capillargebiet zu passiren habe, und dass daher seine Resorption verzögert wird. Sie fanden nämlich die Dosis letalis für den Hund bei intravenöser Injection 0·25 *mg* pro Kilogramm Körpergewicht, bei hypodermatischer 0·30 *mg*, bei intraarterieller 0·32—0·33 *mg* und bei Injection in die Vena mesenterica 0·30—0·32, woraus sie schliessen, dass die Leber nicht anders wirkt als irgend ein anderes Capillargebiet.

Auch *Roger* [1]) fand eine Wirksamkeit der Leber gegenüber Strychnin; er experimentirte in folgender Weise:

Von zwei Fröschen, von welchen der eine entlebert, der andere normal war, erhielt jeder 0·00002 Strychnin. sulfuricum injicirt, das entleberte Thier bekam schon als erstes Krämpfe und nach 17 Stunden trat der Tod ein; das nicht operirte Thier bekam erst später die Krämpfe und war nach 40 Stunden todt. Dieser Versuch wurde mehrmals, und zwar immer mit ähnlichem Erfolg wiederholt. Ebenso zeigte sich bei Injection von Strychnin in eine Darmschlinge ein verspätetes Auftreten der Krämpfe beim nicht operirten Thiere, ausserdem überlebte dieses Thier den Versuch, während das andere nach einem Tag zu Grunde ging.

Kotliar [2]) fand, dass Atropin bei Hunden mit *Eck*'scher Fistel vom Magen aus ebenso wirksam war wie subcutan. Wenn er Thieren die Cava inferior unterband und das Blut der unteren Extremitäten durch die Leber durchleitete, so war bei Injection von Atropin in die Vena saphena dieses weniger wirksam. als bei Injection in eine Kopfvene.

Um den Einfluss der Leber auf das Verhalten des Curare zu beleuchten, hat *Gaglio* [3]) bei Hunden die Nierengefässe und den Ductus choledochus unterbunden, so dass die Ausscheidung des injicirten Giftes ganz verhindert war. Darauf brachte er den Thieren kaum so viel Curare bei als nöthig war, um die ersten Erscheinungen von Curarismus hervorzurufen. Die Thiere starben ausnahmslos, und selbst 8—10 Stunden lang fortgesetzte künstliche Respiration war nicht im Stande, diese Thiere am Leben zu erhalten. [4]) Er schliesst daraus, dass die relative Unschädlichkeit des Curarin bei der Einführung durch die Verdauungswege nicht auf einer Zerstörung durch die Leber, sondern, wie bereits *Claude Bernard* annahm, lediglich darauf beruht, dass das

[1]) *Roger*, Action du foie sur la strychnin. Arch. de physiol. 1892.

[2]) *Kotliar*, Arch. de sciences biol. de St. Petersbourg. 1894, II.

[3]) *Gaglio*, *Moleschott's* Untersuchungen zur Naturlehre.

[4]) *Leube*, der mit Strychnin dieselben Versuche vornahm, hat dabei, im Gegensatz zu den obigen Resultaten, eine Abschwächung der Giftwirkung constatiren können. (*Leube*, Arch. für Anatomie und Physiologie. 1867.)

Gift langsamer in das Blut gelange und in demselben Masse ausgeschieden werde, als er zur Resorption kommt; das Curare werde also in der Leber in grösserer Menge angehäuft und dem entsprechend längere Zeit durch die Circulationsverhältnisse zurückgehalten, wodurch er seine Wirkung auf den Organismus nicht ganz zur Entfaltung bringen kann.

Sauer [1]) injicirte Curare einmal in die Pfortader und dann in eine Vene des grossen Kreislaufes (Vena facialis). Das Resultat sprach gegen irgend eine Schutzwirkung der Leber, insofern als bei beiden Versuchsreihen die Wirkung des Curare sowohl in Bezug auf ihre Intensität, als auch insbesondere auf ihre Schnelligkeit durchaus die gleiche war.

Buys [2]) vermengte frischen Leberbrei mit Hyoscin und suchte dann auf chemischem und physiologischem Wege das Gift darin wieder nachzuweisen. Es zeigte sich eine theilweise Zerstörung des Giftes, jedoch nimmt er weder eine vitale Thätigkeit der Zellen, noch eine chemische Bindung an, sondern glaubt, dass im Organsafte ein antitoxisches Princip enthalten sei.

Ueberblicken wir die im Vorstehenden angeführten Untersuchungen nochmals, so zeigt sich, dass von den meisten Autoren eine entgiftende Wirkung der Leber angenommen wird. Nur einzelne Autoren konnten dieselbe nicht constatiren. Die Erklärungsversuche über die Art und Weise des Zustandekommens derselben gehen jedoch auseinander.

Für die übrigen Organe wird eine ähnliche Wirkung allgemein nicht angenommen, wenn auch, wie die Bemerkung von *Minkowski*, dass es zum mindesten einseitig erscheint, die Leber als Entgiftungsorgan zu bezeichnen, da gewisse antitoxische Functionen mehr oder weniger den verschiedensten Organen des Körpers zukommen, lehrt, einzelne Forscher diese Möglichkeit in Erwägung ziehen.

Es ergaben sich uns demgemäss folgende Fragen:

1. Kommt der Leber thatsächlich die behauptete entgiftende Wirkung gegenüber gewissen Giften zu?

2. Lässt sich eine gleiche oder ähnliche Wirkung auch für andere Organe nachweisen?

Für die Beantwortung der weiteren Frage, worauf diese Schutzwirkung etwa beruht, liefern, wie sich zeigen wird, unsere Experimente noch keinen bestimmten Anhaltspunkt.

---

[1]) *Sauer*, Pflüger's Archiv. 1891, Bd. XLIX.

[2]) *Buys*, Contribution à l'étude de l'action etc. Journal de méd. de Bruxelles. 1895.



Bezüglich der ersten Frage muss bemerkt werden, dass eine Beantwortung derselben in der gegebenen Fassung ein Studium sämmtlicher Alkaloide, Ptomaïne, metallischer und bacterieller Gifte erfordert hätte, denn, wie schon die vorliegenden Untersuchungen zeigen, ist es nicht ohneweiters anzunehmen, dass die Leber (und ein Gleiches würde auch von den anderen Organen gelten) allen Giften gegenüber ein gleiches Verhalten aufweist, ja, es erscheint sogar das Gegentheil a priori als das vielleicht wahrscheinlichere.

Wir beschränkten uns bei unseren Versuchen vorläufig auf das Studium eines speciellen Giftes, des Strychnin, ohne jedoch zu glauben, dass sich die gewonnenen Resultate ohneweiters auf alle übrigen in die Gruppe der Alkaloide gehörigen Gifte übertragen lassen.

Die Versuche selbst lassen sich am besten in der folgenden Weise gruppiren:

In einer ersten Gruppe von Versuchen (Gruppe *A*) wurde der Einfluss der Organe auf das Gift in der Weise studirt, dass die dem Körper entnommenen Organe zu Brei verrieben, mit dem Gifte gemischt und dann injicirt wurden. Bei der Hauptzahl der Versuche dieser Reihe wurden die Organbreie als ganze verwendet, in einer kleineren Zahl von Versuchen wurde die entgiftende Fähigkeit des zellreichen und des zellarmen Antheiles solcher Organbreie miteinander verglichen; in analoger Weise wurden ferner die entgiftenden Fähigkeiten des Blutserum und des Gesammtblutes miteinander verglichen.

In der zweiten Gruppe von Versuchen (Gruppe *B*) wurde die Wirkung der frisch aus dem Körper entnommenen Leber auf das Gift studirt, wenn dasselbe durch das überlebende Organ geleitet wurde.

In der dritten Gruppe von Versuchen (Gruppe *C*) injicirten wir das Strychnin in abgebundene Gliedmassen, um den Einfluss lebenden Gewebes auf das Gift zu studiren.

Im Folgenden sind die Versuche der eben gegebenen Eintheilung entsprechend gruppirt.

Gruppe A.

I.

Die Organemulsionen, die in der ersten Versuchsgruppe zur Verwendung kamen, wurden in der Weise hergestellt, dass aus Leber, Milz, Nieren und Hirn von Meerschweinchen durch Verreiben mit Glaspulver ein feiner Brei hergestellt, derselbe in steriler Bouillon oder



0·5% NaCl-Lösung aufgeschwemmt, das Gift in wässeriger Lösung damit innig vermengt und verschieden lange Zeit in Berührung gelassen wurde.

Diese Organemulsionen wurden dann Meerschweinchen injicirt, und zwar subcutan in die Bauchhaut, und die Zeit des ersten Auftretens der Strychninkrämpfe, sowie deren Verlauf und der Eintritt des Todes notirt. Gleichzeitig wurde bei den meisten Versuchen ein Thier mit der gleichen Menge von Strychnin, wie sie dem Organbrei zugesetzt war, als Controlthier injicirt.

Die Einwirkungsdauer der Organemulsionen auf die Strychninlösung wechselte bei dieser ersten Gruppe von Versuchen bei einer Reihe zwischen fünf und fünfzehn Minuten, bei einer anderen kleineren Reihe von 5—24 Stunden.

1. Versuch.

Die Leber eines circa 350 *g* schweren Meerschweinchens wird fein zerschnitten, dann in der Reibschale mit Glaspulver möglichst sorgfältig zerrieben. Der so erhaltene Brei wird mit 20 cm^3 Bouillon übergossen, mit derselben innig verrieben und das Ganze im Eiskasten deponirt.

Ein Meerschweinchen von 300 *g* erhält um 1 Uhr 0·001 Strychnin nitr. injicirt: 1 Uhr 7 Minuten treten geringe Spasmen der unteren Extremitäten auf, das Thier ist unruhig und dabei steifer; 1 Uhr 8 Minuten zunehmende Steifigkeit; 1 Uhr 9 Minuten starker Schüttelkrampf, wobei das Thier umfällt; 1 Uhr 10 Minuten nur mehr kurze blitzartige Zuckungen der Extremitäten; 1 Uhr 11 Minuten Tod.

Die Leber-Emulsion wird ziemlich energisch centrifugirt; sie scheidet sich dadurch in einen oberen dickflüssigen und einen unteren mehr breiigen Antheil, der noch einzelne gröbere, unzerriebene Klümpchen enthält; diese werden zurückgelassen von dem übrigen Brei, 6 cm^3 abgegossen und mit 0·001 Strychnin nitr. versetzt und 5 Minuten stehen gelassen.

Ein Meerschweinchen von 300 *g* um 1 Uhr 30 Minuten die Mischung injicirt: 1 Uhr 40 Minuten vollkommen munter; 1 Uhr 42 Minuten plötzlich heftiger Schüttelkrampf, das Thier fällt um, richtet sich aber nach wenigen Secunden wieder auf; 1 Uhr 43 Minuten abermals Schüttelkrampf, wobei das Thier umfällt; 1 Uhr 45 Minuten steht wieder auf; etwas Steifigkeit in den Extremitäten, leichte Zuckungen; am Nachmittag desselben Tages hat sich das Thier wieder vollkommen erholt, es bleibt noch mehrere Tage leben.

Resumé: Leber wirksam.

2. Versuch.

6 *g* Leber eines Meerschweinchens werden sorgfältig verrieben, mit 30 cm^3 Bouillon vermischt. Ebenso wird die 1 *g* schwere Milz zerrieben und zu dem Brei 5 cm^3 Bouillon zugesetzt. Beide Aufschwemmungen 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt.



Meerschweinchen von 350 g erhält 0·0025 Strychnin nitr. subcutan injicirt: Nach 15 Minuten Thier vollkommen munter; nach 1 Stunde keine Krämpfe; das Thier geht am nächsten Tage ohne charakteristische Symptome ein.

Meerschweinchen von 350 g erhält 6 cm^3 des Leberbreies, dem 0·0025 Strychnin nitr. zugesetzt sind (nach einer Einwirkungsdauer von 1 Minute) subcutan injicirt: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um; nach 10 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 350 g erhält die ganze Milzaufschwemmung, der 0·0025 Strychnin nitr. zugesetzt sind, subcutan injicirt (Einwirkungsdauer 1 Minute): Nach 6 Minuten leichte Zuckungen; nach 8 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um, stirbt wenige Minuten später.

Resumé: Leber und Milz unwirksam.

3. Versuch.

12 g Meerschweinchen-Leber möglichst sorgfältig verrieben, mit 18 cm^3 Bouillon aufgeschwemmt, ebenso 0·75 g Milz mit 8 cm^3 Bouillon. Nach 24stündigem Stehen im Eisschranke centrifugirt; je 8 cm^3 Leber- und Milz-Aufschwemmung abgegossen und mit 0·003 Strychnin nitr. versetzt, 5 Minuten einwirken gelassen.

Meerschweinchen von 380 g erhält 0·003 Strychnin nitr. subcutan injicirt: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, Thier fällt um; nach 12 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 370 g erhält die Leber-Mischung subcutan injicirt: Nach 10 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um, bald darauf richtet es sich wieder auf; nach 20 Minuten abermals Schüttelkrampf, wobei es umfällt; in den nächsten Minuten mehrmals stärkere und schwächere Streckkrämpfe, später nur mehr etwas Zuckungen; nach 30 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 380 g erhält die Milz-Mischung subcutan injicirt: Nach 10 Minuten Thier vollkommen munter; nach 20 Minuten keine Krämpfe, ebenso während der nächsten Stunden; am folgenden Morgen wurde das Thier todt gefunden.

Resumé: Geringe Wirksamkeit der Leber, Milz deutlich wirksam.

4. Versuch.

Leberbrei aus 14 g Leber mit 18 cm^3 Bouillon und Milz-Aufschwemmung aus 1 g mit 8 cm^3 Bouillon; für 24 Stunden in den Eisschrank gestellt, dann 5 cm^3 Leber- und 5 cm^3 Milz-Aufschwemmung mit je 0·004 Strychnin nitr. versetzt, nach 5 Minuten dauernder Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 450 g erhält 0·004 Strychnin nitr. subcutan injicirt: Nach 10 Minuten Unruhe, leichte tonische Krämpfe; nach 12 Minuten Streckkrämpfe der Extremitäten; nach 14 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um; in der folgenden Zeit wechseln geringe Zuckungen mit stärkeren Streckkrämpfen; nach 25 Minuten Tod.



Meerschweinchen von 450 g erhält die Leber-Mischung injicirt: Nach 12 Minuten keine Krämpfe; nach 14 Minuten starke Unruhe; nach 20 Minuten vollkommen munter; nach 25 Minuten bewegt sich etwas schwerfälliger, Steifheit der Extremitäten; nach 30 Minuten geringe Steifigkeit, keine Krämpfe, auch im weiteren Verlaufe keine Krämpfe, das Thier lebt noch am nächsten Tage.

Meerschweinchen von 420 g erhält die Milz-Mischung injicirt: Nach 10 Minuten vollkommen munter; nach 30 Minuten ebenso; auch weiter keine Krämpfe, das Thier bleibt am Leben.

Resumé: Leber und Milz deutlich wirksam.

5. Versuch.

Leber-Aufschwemmung von 18 g Leber mit 15 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung von 1 g Milz mit 5 cm^3 Bouillon; zu je 3 cm^3 werden 0·001 Strychnin nitr. zugesetzt und 10 Minuten einwirken gelassen.

Kleines Meerschweinchen von 150 g erhält 0·001 Strychnin nitr.: Nach 4 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um; nach 10 Minuten geringe Zuckungen der Extremitäten; nach 15 Minuten Tod.

Kleines Meerschweinchen von 150 g erhält die Leber-Mischung subcutan injicirt: Nach 2 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten Tod.

Kleines Meerschweinchen von 150 g erhält die Milz-Mischung subcutan injicirt: Nach 5 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten leichte klonische Zuckungen, bewusstlos; nach 20 Minuten Tod.

Resumé: Leber unwirksam, Milz unwirksam.

6. Versuch.

Leberbrei aus 5 g Leber mit 10 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung, von 1 g Milz und 5 cm^3 Bouillon, für 24 Stunden in den Eisschrank; vom Leberbrei werden 5 cm^3 mit 0·0009 Strychnin nitr. versetzt, ebenso viel Strychnin nitr. wird zur Milz-Aufschwemmung zugesetzt und 10 Minuten einwirken gelassen.

Meerschweinchen von 150 g erhält 0·0009 Strychnin nitr. injicirt: Nach 3 Minuten starker Schüttelkrampf, das Thier fällt um und bleibt regungslos liegen; nach 7 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 150 g erhält die Leber-Mischung injicirt: Nach 5 Minuten schwacher Schüttelkrampf, das Thier fällt um, richtet sich aber sogleich wieder auf, hat mehrmals tonisch-klonische Zuckungen, Zwerchfellkrämpfe; nach 10 Minuten abermals heftiger Schüttelkrampf, danach nur mehr schwache Zuckungen, Bewusstlosigkeit; Tod nach 3—4 Stunden.

Meerschweinchen von 150 g erhält die Milz-Mischung injicirt: Nach 7 Minuten vollkommen munter; nach 10 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 12 Minuten Schüttelkrampf, es fällt um und bleibt bewusstlos liegen; nach 15 Minuten noch Zuckungen; nach circa 4 Stunden Tod.

Resumé: Leber schwach, Milz schwach wirksam.



7. Versuch.

Leberbrei aus 9·5 *g* Leber mit 10 cm^3 Bouillon; Milz-Emulsion aus 1·15 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon, für 12 Stunden in den Eisschrank. Zu 6 cm^3 von jeder der beiden Aufschwemmungen je 0·0015 Strychnin nitr. zugesetzt, 10 Minuten Einwirkungsdauer.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält 0·0015 Strychnin nitr. injicirt: Nach 4 Minuten Unruhe, leichte Streckkrämpfe; nach 5 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um, bleibt bewusstlos liegen, nur mehr leichte Zuckungen; nach 10 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 5 Minuten etwas Steifigkeit, dabei Unruhe; nach 9 Minuten: Schüttelkrampf, fällt um; nach 11 Minuten: das Thier richtet sich wieder auf, sehr starke Steifheit; nach 14 Minuten wieder Schüttelkrampf, fällt um, zappelt aber weiter noch sehr lebhaft; nach 16 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 240g erhält die Milz-Mischung: Nach 5 Minuten Unruhe, keine Krämpfe; nach 8 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 10 Minuten ebenso; nach 12 Minuten leichter Schüttelkrampf; nach 20 Minuten heftiger Schüttelkrampf, fällt um, bleibt liegen, nur leichte Zuckungen; nach 2 Stunden Tod.

Resumé: Leber schwach, Milz etwas stärker wirksam.

8. Versuch.

Leberbrei aus 17 *g* Leber mit 15 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung von 0·85 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon; zu 6 cm^3 Leberbrei (sehr dickbreiig!) und 1 cm^3 Milz-Emulsion je 0·004 Strychnin nitr., 15 Minuten einwirken gelassen.

(Verwendet werden die überlebenden Thiere von Versuch Nr. 4.)

I. Meerschweinchen von 480 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 30 Minuten noch vollkommen munter; nach 24 Stunden munter, keine Krämpfe gehabt; nach 2 Tagen todt gefunden.

II. Meerschweinchen von 470 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 30 Minuten keine Krämpfe; nach 24 Stunden vollkommen munter, das Thier bleibt am Leben.

Resumé: Leber und Milz deutlich wirksam.

9. Versuch.

Leberbrei aus 8·5 *g* Leber mit 10 cm^3 Bouillon. Milz-Aufschwemmung aus 1 *g* Milz mit 4 cm^3 Bouillon; nach 24 Stunden zu je 6 cm^3 0·0015 Strychnin nitr, nach 10 Minuten langer Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält 0·0015 Strychnin nitr. injicirt: Nach 7 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 9 Minuten todt.

Meerschweinchen von 270 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, lebhafte Zuckungen; nach 13 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 245 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 5 Minuten vollkommen munter; nach 11 Minuten ebenso; auch weiter keine Krämpfe; Thier lebt noch 24 Stunden.

Resumé: Leber unwirksam, Milz wirksam.



10. Versuch.

Leberbrei aus 12 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung aus 1 *g* Milz mit 4 cm^3 Bouillon; zu 10 cm^3 des Leberbreies und zu 2 cm^3 der Milz-Emulsion werden je 0·002 Strychnin nitr. zugesetzt und 10 Minuten einwirken gelassen.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Leber-Mischung injicirt: Nach 9 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 15 Minuten munter; nach 20 Minuten vollkommen munter; das Thier lebt noch am nächsten Tage.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Milz-Mischung injicirt: Nach 5 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 10 Minuten das Thier fällt unter leichten Krämpfen plötzlich um, richtet sich aber sogleich wieder auf; nach 30 Minuten etwas Steifigkeit; lebt noch am nächsten Tage.

Resumé: Leber und Milz wirksam.

Zur Controle:

Meerschweinchen von 300 *g* erhält 0·002 Strychnin nitr.: Nach 5 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, bleibt bewusstlos liegen; nach 7 Minuten heftige Zuckungen; nach 14 Minuten nur mehr leichte Zuckungen; nach 1 Stunde todt aufgefunden.

11. Versuch.

Leberbrei aus 14 *g* Leber mit 15 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung aus 1·5 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon; in der gleichen Weise werden die beiden Nieren, im Gewichte von 3·25 *g*, mit 6 cm^3 Bouillon verarbeitet. Nach 24stündigem Stehen im Eisschranke zu je 6 cm^3 Leber- und Nieren-Emulsion und zu 4 cm^3 Milz-Emulsion je 0·003 Strychnin nitr. zugesetzt und nach 10 Minuten langer Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält 0·002 Strychnin nitr. injicirt: Nach 12 Minuten etwas Streckkrämpfe der Extremitäten; nach 14 Minuten leichter Schüttelkrampf, fällt um; nach 16 Minuten zappelt lebhaft, Aufrichtungsversuche; nach 20 Minuten liegt fast regungslos, nur ganz leichte Zuckungen der Extremitäten; nach 1 Stunde todt.

Meerschweinchen von 310 *g* erhält 0·003 Strychnin nitr. subcutan: Nach 5 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 300g erhält die Leber-Mischung: Nach 4 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 6 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, bleibt regungslos liegen; nach 11 Minuten leichte Zuckungen; nach 20 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 5 Minuten Unruhe, leichte Streckkrämpfe; nach 7 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 11 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 5 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten nur mehr ganz schwache Zuckungen; nach 13 Minuten Tod.

Resumé: Leber, Milz, Niere unwirksam.

12. Versuch.

Leberbrei aus 8·8 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung aus 1·2 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon und Nierenbrei aus 3·2 *g* Nieren mit 6 cm^3 Bouillon. Leber gibt 10 cm^3, Milz 4 cm^3 und Niere 8 cm^3 injicirbare Flüssigkeit; dazu je 0·002 Strychnin nitr. zugesetzt und nach einer 10 Minuten langen Einwirkung injicirt.*)

Meerschweinchen von 280 *g* erhält 0·002 Strychnin nitr.: Nach 5 Minuten Unruhe; nach 6 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 3 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 5 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten geringe Zuckungen; nach 30 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 280 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 7 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 10 Minuten schwacher Schüttelkrampf, das Thier fällt um, versucht aber sogleich wieder sich aufzurichten; nach 14 Minuten zappelt sehr lebhaft, Aufrichtungsversuche; nach 20 Minuten stellt sich wieder auf, etwas Steifigkeit; das Thier bleibt noch mehrere Tage am Leben.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 12 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, richtet sich sogleich wieder auf; nach 14 Minuten abermals Schüttelkrampf, fällt um; dann nur mehr schwache Zuckungen; nach 1—2 Stunden Tod.

Resumé: Leber unwirksam, Milz wirksam, Niere schwach wirksam.

13. Versuch.

Leberbrei aus 10 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung aus 1 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon. Zu je 6 cm^3 0·0015 Strychnin nitr. zugesetzt und nach 10 Minuten lang dauernder Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 220 *g* erhält 0·0015 Strychnin nitr.: Nach 8 Minuten leichte Krämpfe der hinteren Extremitäten; nach 9 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 20 Minuten immer noch geringe Zuckungen, zeitweise etwas heftigere klonische Krämpfe; nach 2 Stunden Tod.

Meerschweinchen von 220 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 10 Minuten Unruhe, leichte Krämpfe; nach 12 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 220 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 14 Minuten vollkommen munter; nach 20 Minuten ebenso; nach mehreren Stunden keine Krämpfe; am nächsten Tage mehrmals Streckkrämpfe, starke Unruhe; nach 48 Stunden wird das Thier im Streckkrampf todt gefunden.

Resumé: Leber unwirksam, Milz wirksam.

14. Versuch.

Leberbrei aus 10 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz 1 *g* in 5 cm^3 Bouillon aufgeschwemmt, 3 *g* Niere verrieben und mit 6 cm^3 Bouillon versetzt; zu je 6 cm^3 der einzelnen Emulsionen werden 0·0015 Strychnin nitr. zugesetzt und nach 10 Minuten langer Einwirkung injicirt.

*) Erst nach 48 Stunden.



Meerschweinchen von 230 *g* erhält 0·0015 Strychnin nitr.: Nach 4 Minuten Unruhe, leichte Zuckungen; nach 5 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 7 Minuten nur mehr leise Zuckungen; nach 15 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 230 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 4 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, danach geringe Zuckungen; nach 9 Minuten immer noch Zuckungen; nach 13 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 220 *g* erhält die Milz-Mischung (NB. bei der Injection fliesst ziemlich viel Flüssigkeit daneben): Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, bald darauf Aufrichtungsversuche; nach 10 Minuten zappelt lebhaft; nach 20 Minuten ebenso; nach mehreren Stunden Tod.

Meerschweinchen von 230 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 8 Minuten munter; nach 9 Minuten unruhig; nach 14 Minuten Streckkrämpfe; nach 16 Minuten Schüttelkrampf, bleibt aufrecht; nach 20 Minuten abermals Schüttelkrampf, fällt um, zappelt lebhaft; nach mehreren Stunden erst Tod.

Resumé: Leber unwirksam, Milz und Niere schwach wirksam.

15. Versuch.

Leberbrei aus 10 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung aus 1 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon, 3 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon; 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann zu je 6 cm^3 0·0015 Strychnin nitr. zugesetzt und 10 Minuten nachher injicirt.

Meerschweinchen von 230 *g* erhält 0·0015 Strychnin nitr.: Nach 4 Minuten Unruhe; nach 5 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten ganz schwache Zuckungen; nach 15 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 220 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 4 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 9 Minuten leichte Zuckungen; nach 13 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 230 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 8 Minuten leichte Krämpfe; nach 17 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, richtet sich gleich wieder auf; nach 20 Minuten starke Streckkrämpfe, fällt wieder um, zappelt sehr lebhaft; nach 45 Minuten zappelt lebhaft; nach 1 Stunde Tod.

Meerschweinchen von 230 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 10 Minuten Unruhe; nach 14 Minuten Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten; nach 16 Minuten Schüttelkrampf; nach 20 Minuten abermals Schüttelkrampf, fällt um; nach 30 Minuten zappelt stark; nach $1^1/_2$ Stunden Tod.

Resumé: Leber unwirksam. Milz und Niere schwach wirksam.

16. Versuch.

Leberbrei aus 10 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz 1 *g* mit 5 cm^3 Bouillon, 3 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon verrieben; zu je 5 cm^3 der Aufschwemmung werden 0·001 Strychnin zugesetzt und nach 10 Minuten dauernder Einwirkung injicirt.



Meerschweinchen von 200 *g* erhält 0·001 Strychnin: Nach 6 Minuten Streckkrämpfe; nach 7 Minuten zweimal nach einander Schüttelkrampf, fällt um, macht sogleich Aufrichtungsversuche; nach 10 Minuten lästige Streckkrämpfe; nach 20 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, zappelt sehr lebhaft Aufrichtungsversuche; nach 20 Minuten zappelt lebhaft, keine Krämpfe; nach 1 Stunde regungslos, leise Zuckungen; nach $1^1/_2$ Stunden Tod.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 4 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten nur mehr schwache Zuckungen; nach 30 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 5 Minuten munter; nach 10 Minuten munter, keine Krämpfe; nach 30 Minuten ebenso; am nächsten Tag ist das Thier etwas steif, erholt sich aber wieder und lebt noch mehrere Tage.

Resumé: Leber schwach wirksam, Milz unwirksam, Niere wirksam.

17. Versuch.

Leberbrei aus 16 *g* Leber mit 15 cm^3 Bouillon 1·5 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon und 4 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon verrieben; nach 24 Stunden zu je 6 cm^3 der Aufschwemmungen 0·001 *g* Strychnin zugesetzt und nach 10 Minuten injicirt.

Meerschweinchen von 220 *g* erhält 0·001 Strychnin: Nach 8 Minuten Unruhe; nach 10 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, nachher mehrmals Aufrichtungsversuche; nach 20 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 210 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 5 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 210 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 10 Minuten etwas Streckkrämpfe; nach 15 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 20 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 210 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 9 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 10 Minuten Schüttelkrampf; nach 12 Minuten Tod.

Resumé: Leber, Milz, Niere unwirksam.

18. Versuch.

Sehr dicker Leberbrei aus 20 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, 3 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon, 6 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon verrieben; zu je 5 cm^3 des Organbreies 0·004 Strychnin zugesetzt und nach 10 Minuten lang dauernder Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 490 *g* erhält 0·004 Strychnin: Nach 13 Minuten Unruhe; nach 14 Minuten leichter Schüttelkrampf, gleich darauf fällt das Thier um, noch mehrere Male geringe Zuckungen; nach 30 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 480 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 12 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 40 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 480 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 20 Minuten Streckkrämpfe; nach 25 Minuten leichter Schüttelkrampf,

richtet sich sogleich wieder auf; nach 30 Minuten etwas Steifigkeit, sonst munter; nach 40 Minuten ebenso; nach 24 Stunden lebt das Thier.

Meerschweinchen von 460 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 20 Minuten leichte Krämpfe; nach 30 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, zappelt sehr lebhaft und macht Aufrichtungsversuche; nach 40 Minuten ebenso; nach 60 Minuten Tod.

Resumé: Leber unwirksam, Milz deutlich, Niere schwach wirksam.

19. Versuch.

Leberbrei aus 12 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz 2·5 *g* mit 5 cm^3 Bouillon verrieben, 5 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon verrieben; auf 24 Stunden in den Eisschrank, dann zu je 5 cm^3 des Organbreies 0·002 *g* Strychnin zugesetzt und nach 20 Minuten langer Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 390 *g* erhält 0·002 Strychnin: Nach 7 Minuten Unruhe; nach 9 Minuten Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten; nach 11 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, noch mehrmals schwache Zuckungen; nach 30 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 380 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 10 Minuten munter; nach 20 Minuten keine Krämpfe, das Thier lebt noch am nächsten Tage und bleibt ohne Krämpfe.

Meerschweinchen ven 390 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 20 Minuten leichter Schüttelkrampf, fällt aber nicht um, danach mehrmals Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten; nach 1 Stunde keine Krämpfe. Das Thier bleibt mehrere Tage am Leben.

Meerschweinchen von 400 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 12 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 17 Minuten sehr unruhig, dabei steif; nach 20 Minuten leichter Schüttelkrampf; nach 30 Minuten ganz munter. Das Thier lebt noch mehrere Tage.

Resumé: Leber, Milz, Niere deutlich wirksam.

20. Versuch.

17 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon verrieben, ebenso 1·5 *g* Milz mit 5 cm^3 und 4 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon; zu je 6 cm^3 wird 0·001 Strychnin zugesetzt und nach 15 Minuten langer Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält 0·001 Strychnin: Nach 6 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 7 Minuten leichte Zuckungen; nach 15 Minuten ebenso; nach 20 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 10 Minuten munter; nach 20 Minuten kleine Krämpfe; ebenso nach 3 Stunden keine Krämpfe. Das Thier wird am nächsten Tag todt gefunden.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 10 Minuten keine Krämpfe; nach 20 Minuten vollkommen munter: das Thier bleibt mehrere Tage am Leben.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 10 Minuten munter; nach 17 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 20 Minuten wieder vollkommen erholt. Das Thier lebt am nächsten Tage noch, wird nach 48 Stunden todt gefunden.

Resumé: Leber, Milz, Niere wirksam.



21. Versuch.

Leberbrei aus 12 *g* Leber mit 12 *cm*³ Bouillon, Milz-Aufschwemmung aus 1 *g* Milz und 5 *cm*³ Bouillon, Nieren-Aufschwemmung aus 4 *g* Niere mit 6 *cm* Bouillon; nach 24 Stunden zu je 6 *cm* des Organbreies 0·001 Strychnin zugesetzt, nach 15 Minuten dauernder Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält 0·001 Strychnin: Nach 9 Minuten Unruhe; nach 11 Minuten Streckkrämpfe; nach 12 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 30 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 18 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 24 Minuten, starke Unruhe, etwas Krämpfe; nach 30 Minuten das Thier hüpft, dabei Steifigkeit; nach mehreren (3) Stunden keine Krämpfe, am nächsten Morgen todt gefunden.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 20 Minuten munter, keine Krämpfe; ebenso nach 3 Stunden; lebt noch mehrere Tage.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 18 Minuten Unruhe und leichte Krämpfe; nach 30 Minuten vollkommen munter; wird am nächsten Tage todt gefunden.

Resumé: Leber, Milz, Niere wirksam.

22. Versuch.

20 *g* Leber mit 12 *cm*³ Bouillon, 1 *g* Milz mit 5 *cm*³ Bouillon und 4 *g* Niere mit 6 *cm*³ Bouillon verrieben; zu je 5 *cm*³ werden 0·001 Strychnin zugesetzt und die Mischung nach 15 Minuten injicirt.

Meerschweinchen von 220 *g* erhält 0·001 Strychnin: Nach 10 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 25 Minuten noch leichte Zuckungen; nach 30 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 210 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, dann sogleich lebhafte Aufrichtungsversuche, dan nnur mehr leichte Zuckungen; nach 30 Minuten Tod.

Merschweinchen von 220 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 12 Minuten etwas Unruhe; nach 20 Minuten leichte Streckkrämpfe der beiden Extremitäten; nach 25 Minuten vollkommen munter. Das Thier lebt noch am nächsten Tage.

Meerschweinchen von 220 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 11 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 20 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, richtet sich wieder auf; nach 2½ Stunden munter, bleibt am Leben.

Resumé: Leber unwirksam, Milz und Niere wirksam.

23. Versuch.

Leberbrei aus 20 *g* Leber mit 12 *cm*³ Bouillon, Milz 1 *g* mit 5 *cm*³ Bouillon und 4·5 *g* Niere mit 6 *cm*³ Bouillon verrieben; nach 24 Stunden zu je 6 *cm*³ 0·002 Strychnin ausgesetzt und 15 Minuten einwirken gelasssen.

Meerschweinchen von 400 *g* erhält 0·002 Strychnin: Nach 12 Minuten Unruhe, leichte Streckkrämpfe; nach 15 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 25 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 400 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 30 Minuten munter; nach 35 Minuten keine Krämpfe. Am anderen Tage todt gefunden.

Meerschweinchen von 390 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 35 Minuten vollkommen munter; ebenso nach $4^1/_2$ Stunden. Am nächsten Tag todt gefunden.

Meerschweinchen von 400 *g* erhält die Nieren-Mischung injicirt: Nach 35 Minuten keine Krämpfe, ebenso nach mehreren Stunden; bleibt am Leben.

Resumé: Leber wirksam, Milz wirksam, Niere wirksam.

24. Versuch.

19 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz 1 *g* mit 5 cm^3 Bouillon, 4·5 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon verrieben, für 24 Stunden in den Eisschrank. Zu je 6 cm^3 des Organbreies wird 0·001 *g* Strychnin zugesetzt, nach einer Einwirkungsdauer von 10 Minuten injicirt.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält 0·001 Strychnin injicirt: Nach 10 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 20 Minuten leichte Zuckungen; nach 35 Minuten todt.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält die Leber-Mischung injicirt: Nach 9 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 20 Minuten todt.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Milz-Mischung injicirt: Nach 30 Minuten keine Krämpfe; bleibt am Leben.

Meerschweinchen von 200 *g* erhält die Nieren-Mischung injicirt: Nach 17 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach circa 30 Minuten todt.

Resumé: Leber unwirksam, Milz deutlich, Niere unwirksam.

25. Versuch.

Leberbrei aus 16 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, Milz-Aufschwemmung von 1 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon, Niere 4·5 *g* mit 6 cm^3 Bouillon; zu je 6 cm^3 0·002 Strychnin zugesetzt; nach 10 Minuten langer Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält 0·002 Strychnin: Nach 4 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten todt.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 9 Minuten Unruhe, Streckkrämpfe; nach 10 Minuten Schüttelkrampf; nach 15 Minuten todt.

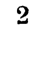
Meerschweinchen von 310 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 30 Minuten keine Krämpfe, bleibt leben.

Resumé: Leber unwirksam, Milz wirksam.

26. Versuch.

19 *g* Leber mit 12 cm^3 Bouillon, 1 *g* Milz mit 5 cm^3 und 4 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon; für 24 Stunden im Eisschrank deponirt. Zu je 6 cm^3

[1]) Nierenbrei verdorben, nicht injicirt.





der Organbreie 0·002 Strychnin zugesetzt. Nach 15 Minuten dauernder Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 300 *g* erhält 0·002 Strychnin: Nach 6 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten todt.

Meerschweinchen von 280 *g* erhält die Leber-Mischung: Nach 20 Minuten munter, keine Krämpfe; am nächsten Tage etwas steif, lebt mehrere Tage.

Meerschweinchen von 290 *g* erhält die Milz-Mischung: Nach 20 Minuten keine Krämpfe; am nächsten Tag etwas steif, bleibt mehrere Tage am Leben.

Meerschweinchen von 290 *g* erhält die Nieren-Mischung: Nach 20 Minuten ganz leichte Zuckungen; nach 2 Stunden munter; am nächsten Tage todt.

Resumé: Leber wirksam, Milz wirksam, Nieren wirksam.

27. Versuch.

Leber, Milz, Niere und Hirn werden fein verrieben, mit Bouillon versetzt und dann für 24 Stunden in den Brutschrank (37° C.) gestellt. Nur die Hirnemulsion erweist sich als brauchbar, während mit den anderen kein Versuch angestellt werden konnte.

6. Jänner. I. Ein circa 270 *g* schweres Meerschweinchen erhält (als Controlthier) eine Injection mit 0·0015 *g* Strychnini nitr. um 4 Uhr 20 Minuten: 4 Uhr 28 Minuten Schüttelkrampf; 4 Uhr 32 Minuten Tod.

II. Circa 6 cm^3 der Gehirnemulsion mit 0·0015 Strychnini nitr. vermischt, werden, nachdem diese Mischung 10 Minuten lang stehen gelassen wurde, einem 250 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt: Nach 6 Minuten keine Veränderung; nach 11 Minuten keine Veränderung; nach 16 Minuten keine Veränderung, die Reflexerregbarkeit normal; nach 36 Minuten dasselbe: nach $1^1/_2$ Stunden dasselbe.

Am nächsten Tage, den 7. Jänner, 9 Uhr Vormittags, wird das Thier todt gefunden.

Resumé: Hirn wirksam.

28. Versuch.

Leber, Milz und Hirn eines 400 *g* schweren Meerschweinchens wurden verrieben und nach Zusatz von entsprechenden Theilen einer physiologischen Kochsalzlösung, die mit etwas Acidum salicylicum (2°/₀₀) zur Verhütung des Fäulnissvorganges versetzt wurde, war für 24 Stunden in den Brutschrank gestellt. Vorher wird noch zu jeder Emulsion 0·0015 *g* Strychnini nitr. zugesetzt und jede der Emulsionen ordentlich durchgeschüttelt.

Nach 24 Stunden, nach der Herausnahme aus dem Brutschrank, werden noch 0·0005 *g* Strychnini nitr. zugesetzt, so dass im Ganzen 0·002 *g* jeder Emulsion zugesetzt waren. Diese Mischung wird 10 Minuten stehen gelassen und dann injicirt.



11. Jänner. I. Ein circa 310 *g* schweres Meerschweinchen bekommt (als Controlthier) eine Injection von 0·002 *g* Strychnini nitr.: Nach 6 Minuten leichte Krämpfe; nach 8 Minuten starke konisch-klonische Krämpfe, fällt um; nach 11 Minuten Tod.

II. Circa 6 cm^3 Leberemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·002 *g*) werden einem 300 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 35 Minuten die Reflexerregbarkeit etwas erhöht; nach einer Stunde Thier munter, die Reflexerregbarkeit normal. Nach 3 Stunden keine Veränderung. Am nächsten Tage, dem 12. Jänner, das Thier ganz munter.

III. Circa 4 cm^3 der Milzemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·002 *g*) werden einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten, keine Veränderung; nach 12 Minuten die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; nach 18 Minuten treten mehrere Schüttelkrämpfe auf, die rasch aufeinanderfolgen; nach 20 Minuten todt.

IV. Circa 6 cm^3 der Hirnemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·002 *g*) werden einem 250 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 8 Minuten keine Veränderung; nach 12 Minuten keine Veränderung; nach 22 Minuten die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; nach 30 Minuten treten mässig starke klonisch-tonische Krämpfe auf, das Thier fällt um, die Krämpfe steigern sich rasch; nach 35 Minuten todt.

Resumé: Leber deutlich wirksam, Milz schwach, Hirn schwach wirksam.

29. Versuch.

Von Milz, Niere und Gehirn eines circa 500 *g* schweren Meerschweinchens werden gleiche Quantitäten verrieben und dazu (wie im vorigen Versuche) mit Salicylsäure versetzte physiologische Kochsalzlösung gegeben. Jede dieser Emulsionen wird mit 0·0016 Strychnini nitrici innig vermengt und dann für 24 Stunden in den Brutschrank (37°) gestellt,

I. Ein circa 340 *g* schweres Meerschweinchen bekommt (als Controlthier) eine Injection von 0·0016 *g* Strychn. n.: Nach 5 Minuten leichte Krämpfe; nach 8 Minuten starke klonisch tonische Krämpfe, fällt um, die Krämpfe dauern fort; nach 20 Minuten todt.

II. Die Milzemulsion (diese Emulsion ist sehr wenig zellreich) mit dem Strychningehalt von 0·0016 *g* wird einem 310 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 3 Minuten keine Veränderung; nach 8 Minuten ganz leichte klonische Krämpfe, die nach einer Minute wieder aufhören; nach 15 Minuten treten wieder leichte klonische Krämpfe auf, die abermals nach einer Minute aufhören; nach 23 Minuten die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; nach 30 Minuten treten starke Schüttelkrämpfe auf, das Thier fällt um. Die Krämpfe dauern weiter an; nach 45 Minuten todt.

III. Die Nierenemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·0016 *g*) wird einem 320 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach



7 Minuten keine Veränderung; nach 17 Minuten keine Veränderung, die Reflexerregbarkeit normal; nach 47 Minuten keine Veränderung; nach 3 Stunden die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht. Das Meerschweinchen wird am nächsten Tage, 8 Uhr Früh, todt aufgefunden.

IV. Die Hirnemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·0016 *g*) wird einem circa 310 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten die Reflexerregbarkeit etwas erhöht; nach 15 Minuten dasselbe; nach 25 Minuten die Reflexerregbarkeit normal; nach 45 Minuten keine Veränderung. Am nächsten Tage wird das Thier um 8 Uhr Früh todt aufgefunden.

Resumé: Milz, Niere, Hirn deutlich wirksam.

30. Versuch.

Leber, Milz und Hirn werden, wie in den vorhergehenden Fällen, verrieben und mit salicylsäurehältiger physiologischer Kochsalzlösung versetzt, diesen Emulsionen dann je 0·0015 Strychnin nitr. zugesetzt, dieselben ordentlich durchgeschüttelt und für 24 Stunden in den Brutschrank gestellt.

I. Ein circa 260 *g* schweres Meerschweinchen bekommt eine Injection von 0·0015 *g* Strychnin nitr.: Nach 5 Minuten deutlich erhöhte Reflexerregbarkeit; nach 7 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um, richtet sich aber, nachdem die Krämpfe in circa 2 Minuten nachgelassen haben, wieder auf; nach 10 Minuten wieder Schüttelkrampf, das Thier fällt abermals um, die Krämpfe dauern weiter an; nach 20 Minuten todt.

II. Die Hirnemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·0015 *g*) wird einem 260 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 25 Minuten keine Verändernng, die Reflexerregbarkeit normal; nach 40 Minuten keine Veränderung; nach $1^1/_2$ Stunden keine Veränderung. Am nächsten Tage um 8 Uhr Früh wird das Thier todt aufgefunden.

III. Die Leberemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·0015 *g*) wird einem 260 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 30 Minuten keine Veränderung, Reflexerregbarkeit normal; nach $1^1/_2$ Stunden keine Veränderung. Am nächsten Tage Früh das Thier gesund. Am Abend desselben Tages um 8 Uhr wird es todt aufgefunden.

IV. Die Milzemulsion (sehr dünn, sehr wenig zellreich), mit dem Strychningehalt von 0·0015 *g*, wird einem circa 260 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 7 Minuten die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; nach 12 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 12 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um, die Krämpfe dauern weiter an; nach 30 Minuten todt.

Resumé: Hirn deutlich, Leber deutlich, Milz von geringer Wirksamkeit.



31. Versuch.

Hirn, Milz, Leber und Niere werden mit entsprechenden Quantitäten salicylsäurehältiger physiologischer Kochsalzlösung verrieben und jeder dieser Emulsionen 0·0015 *g* Strychnini nitrici hinzugefügt. Dieses Gemenge, gut durchgeschüttelt, wird für 5 Stunden in den Brutschrank gestellt.

I. Einem 300 *g* schweren Meerschweinchen werden (als Controlthier) 0·0015 *g* Strychnini nitrici, gelöst in 5 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung, injicirt (bei der Injection fliesst ein ganz geringes Quantum daneben heraus): Nach 5 Minuten Unruhe und leichte Krämpfe; nach 6 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 8 Minuten, das Thier richtet sich wieder auf, fällt aber unter verstärkten Krämpfen wieder um; die Krämpfe dauern weiter an; nach 25 Minuten todt.

II. 8 cm^3 der Leberemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·0015 *g*) werden einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten Streckkrämpfe, das Thier fällt um, die Krämpfe halten dann noch eine Weile an, hören dann auf; das Thier stellt sich wieder auf; nach 20 Minuten das Thier steht ruhig, keine Krämpfe; nach 30 Minuten keine Veränderung; nach 40 Minuten das Thier bewegt sich frei, Reflexerregbarkeit erhöht; nach 50 Minuten dasselbe. Weiter nicht beobachtet.

III. Die Milzemulsion (6 cm^3 [mit dem Strychningehalt von 0·0015 *g*]) wird einem 300 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 12 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um, die Krämpfe dauern weiter an, hören aber bald auf; das Thier erhebt sich wieder; nach 20 Minuten keine neuen Krämpfe, die Reflexerregbarkeit erhöht; nach 30 Minuten dasselbe; nach 45 Minuten keine Krämpfe. Weiter nicht beobachtet.

IV. 8 cm^3 der Hirnemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·0015 *g*) werden einem 300 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten keine Veränderung; nach 35 Minuten Thier munter; nach einer Stunde keine Veränderung. Weiter nicht beobachtet.

Resumé: Leber, Milz, Hirn deutlich.

32. Versuch.

Ein Meerschweinchenhirn wird in analoger Weise wie in den vorhergehenden Versuchen mit salicylsäurehaltiger physiologischer Kochsalzlösung versetzt, dazu 0 0015 *g* Strychnin gegeben und dann für 5 Stunden in den Brutschrank gestellt.

I. Ein 300 *g* schweres Meerschweinchen erhält (als Controlthier) eine Injection mit 0·0015 *g* Strychnini nitr.: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten die Reflexerregbarkeit er-



höht; nach 15 Minuten Schüttelkrämpfe, das Thier fälllt um; nach 20 Minuten todt.

II. Die Gehirnemulsion (mit dem Strychningehalt von 0·0015 *g*) wird einem 300 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten keine Veränderung; nach 20 Minuten die Reflexerregbarkeit etwas erhöht; nach 30 Minuten die Reflexerregbarkeit wieder normal; nach 40 Minuten das Thier munter, es frisst; nach 50 Minuten keine Veränderung. Weiter nicht beobachtet.

Resumé: Hirn deutlich wirksam.

Durch eine tabellarische Uebersicht über die Versuche dürften sich die gewonnenen Resultate wohl am besten miteinander vergleichen lassen; wir geben daher dieselbe im Folgenden:

Tabelle *A.*

(Leber.)

Versuchsnummer	Einwirkungsdauer	Resultat
1	5 Minuten	deutlich wirksam
2	1 Minute	unwirksam
3	5 Minuten	geringe Wirkung
4	5 »	stark wirksam
5	10 »	unwirksam
6	10 »	geringe Wirkung
7	10 »	» »
8	15 »	deutlich wirksam
9	10 »	unwirksam
10	10 »	deutlich wirksam
11	10 »	unwirksam
12	10 »	»
13	10 »	»
14	10 »	»
15	10 »	»
16	10 »	geringe Wirkung
17	10 »	unwirksam
18	10 »	»
19	20 »	deutlich wirksam
20	15 »	» »
21	15 »	» »
22	15 »	unwirksam
23	15 »	deutlich wirksam
24	10 »	unwirksam
25	10 »	»
26	15 »	deutlich wirksam
28	24 Stunden	» »
30	24 »	» »
31	5 »	» »

Tabelle *B.*
(Milz.)

Versuchsnummer	Einwirkungsdauer	Resultat
2	1 Minute	unwirksam
3	5 Minuten	stark wirksam
4	5 »	» »
5	10 »	unwirksam
6	10 »	geringe Wirkung
7	10 »	» »
8	15 »	deutlich wirksam
9	10 »	» »
10	10 »	» »
11	10 »	unwirksam
12	10 »	deutlich wirksam
13	10 »	» »
14	10 »	geringe Wirkung
15	10 »	» »
16	10 »	unwirksam
17	10 »	»
18	10 »	deutlich wirksam
19	20 »	» »
20	15 »	» »
21	15 »	» »
22	15 »	» »
23	15 »	» »
24	10 »	» »
25	10 »	» »
26	15 »	» »
28	24 Stunden	» »
30	24 »	» »
31	5 »	» »

Tabelle *C.*
(Niere.)

Versuchsnummer	Einwirkungsdauer	Resultat
11	10 Minuten	unwirksam
12	10 »	geringe Wirkung
14	10 »	» »
15	10 »	» »
16	10 »	deutlich wirksam
17	10 »	unwirksam
18	10 »	geringe Wirkung
19	20 »	deutlich wirksam
20	15 »	» »
21	15 »	» »
22	15 »	» »
23	15 »	» »
24	10 »	unwirksam
26	15 »	deutlich wirksam
29	24 Stunden	» »

Tabelle *D*.

(Hirn.)

Versuchsnummer	Einwirkungsdauer	Resultat
27	10 Minuten	deutlich wirksam
28	24 Stunden	geringe Wirkung
29	24 »	deutlich wirksam
30	24 »	» »
31	5 »	» »
32	5 »	» »

Aus Tabelle *A* (Leber) ergibt sich:

Eine Einwirkungsdauer von fünf Minuten erwies sich zweimal deutlich wirksam (Nr. 1 und 4), dagegen liess sich einmal (Nr. 3) nur eine geringe Wirkung constatiren.

Eine Einwirkung von 10 Minuten langer Dauer blieb in der Mehrzahl der Fälle unwirksam, nur in vier Fällen von 15 (Nr. 6, 7, 10, 16) gelang es, die Thiere länger am Leben zu erhalten.

Bei einer Einwirkungsdauer von 15 Minuten erwies sich die Leberemulsion fünfmal unter sechs Versuchen (Nr. 8, 20, 21, 23, 26) mehr oder weniger stark wirksam, nur einmal (Nr. 22) unwirksam.

Bei 20 Minuten langer Einwirkung (ein einziger Versuch) zeigte sich einmal schützende Wirkung (Nr. 19).

Wurden dagegen Gift und Organbrei, wie es bei den letzten Versuchen geschah, durch mehrere Stunden, und zwar von 5—24 Stunden, vor der Injection miteinander in Berührung gelassen, so zeigte sich eine vollständige Abschwächung des Giftes (Nr. 28, 30, 31).

Aus Tabelle *B* (Milz) geht hervor:

Bei einer Einwirkung von fünf Minuten war die Milzaufschwemmung zweimal wirksam (Nr. 3 und 4).

Bei zehn Minuten langer Einwirkung zeigte sich dreimal keine Wirkung (Nr. 5, 11, 16), viermal geringe (Nr. 6, 7, 14, 15) und siebenmal starke Wirksamkeit (Nr. 9, 10, 12, 13, 18, 24, 25).

Bei 15 Minuten langer Einwirkung immer deutliche Wirksamkeit (Nr. 8, 21, 22, 23), ebenso bei 20 Minuten (Nr. 19).

Bei 5—24 Stunden langer Einwirkung deutliche Wirksamkeit (Nr. 28, 30, 31).

Aus Tabelle *C* (Niere) ergibt sich:

Bei Einwirkung von zehn Minuten Dauer dreimal keine Wirkung (Nr. 11, 17, 24), viermal geringe (Nr. 12, 14, 15, 18) und einmal (Nr. 16) starke Wirksamkeit.

Bei 15 Minuten langer Einwirkung, wie es in fünf Versuchen der Fall war (Nr. 20, 21, 22, 23, 26), stets starke Wirksamkeit.

In dem Versuche mit 20 Minuten langer Einwirkung (Nr. 29) deutliche Wirksamkeit.

In Tabelle *D* (Hirn) zeigt sich:

Bei zehn Minuten langer Einwirkung (Nr. 27) deutliche Wirksamkeit,

bei 24 Stunden langer Einwirkung einmal geringe Wirksamkeit (Nr. 28),

in den übrigen Malen (Nr. 29, 30, 31, 32) starke Wirksamkeit.

Durch diese Versuche war festgestellt, dass es thatsächlich gelingt, durch Vermengung der Organbreie mit Strychnin bei genügend langer Einwirkung beider aufeinander die Wirkung des Giftes abzuschwächen oder sogar aufzuheben.[1])

Es zeigte sich dabei, dass die Leber keineswegs eine stärkere Wirkung in dieser Richtung zu entfalten vermag, als die ebenso geprüften anderen Organe (Milz, Niere, Hirn); im Gegentheil ist die abschwächende Wirkung dieser letzteren in unseren Versuchen sogar constanter zu Tage getreten als bei der Leber.

Dass diese giftabschwächende Wirkung der Organe, wie ja von vorneherein wahrscheinlich, sich nach vorherigem Kochen nicht nachweisen liess, zeigen die im Folgenden zusammengestellten fünf Versuche.

33. Versuch.

Es werden $14 g$ Leber und $4 g$ Niere mit je $1 cm^3$ Bouillon verrieben, dann eine Viertelstunde lang ins kochende Wasserbad gegeben. Darauf zum Leberbrei noch $11 cm^3$, zum Nierenbrei noch $5 cm^3$ Bouillon zugesetzt, durchgeschüttelt und im Eisschrank deponirt. Zu $6 cm^3$ Organbrei wird $0{\cdot}001 g$ Strychnin zugesetzt und 15 Minuten einwirken gelasen.

Meerschweinchen von $280 g$ erhält $0{\cdot}001 g$ Strychnin injicirt: Nach 10 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 20 Minuten geringe Zuckungen; nach 30 Minuten todt.

Meerschweinchen von $300 g$ erhält die Leber-Mischung injicirt: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, zappelt sehr lebhaft; nach 10 Minuten todt.

Meerschweinchen von $250 g$ erhält die Nieren-Mischung injicirt: Nach 7 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten todt.

[1]) *Thoinot* und *Brouardel* gelangen in einer jüngst erschienenen Arbeit (La médicine moderne. 1900, Nr. 52) bezüglich des Strychnins zu vollkommen analogen Resultaten wie wir; auch sie verwenden dabei Organbreie.

34. Versuch.

5 *g* Leber mit 5 cm^3 Bouillon verrieben, 1 *g* Milz mit 3 cm^3 Bouillon, 3 *g* Niere mit 4 cm^3 Bouillon; diese Aufschwemmungen 10 Minuten lang ins kochende Wasserbad gegeben, dann zur Leber 5 cm^3, zur Milch 2 cm^3, zur Niere 6 cm^3 Bouillon zugesetzt und, stark durchgeschüttelt, erkalten gelassen. Zu je 6 cm^3 wird 0·001 *g* Strychnin zugesetzt, 15 Minuten Einwirkungsdauer.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält 0·001 *g* Strychnin injicirt: Nach 10 Minuten Schüttelkrampf; nach 12 Minuten todt.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Leber-Mischung injicirt: Nach 5 Minuten Schüttelkrampf; nach 10 Minuten todt.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Milz-Mischung injicirt: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf; nach 10 Minuten todt.

Niere nicht injicirt.

35. Versuch.

Organbreie wie im vorigen Versuche hergestellt und gekocht. Zu je 6 cm^3 0·001 *g* Strychnin zugesetzt, 10 Minuten Einwirkungsdauer.

Meerschweinchen von 270 *g* erhält 0·001 *g* Strychnin injicirt: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten todt.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Leber-Mischung injicirt: Nach 7 Minuten Unruhe; nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, Aufrichtungsversuche; nach 30 Minuten todt.

Meerschweinchen von 260 *g* erhält die Milz-Mischung injicirt: Nach 4 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach einigen Minuten todt.

36. Versuch.

17 *g* Leber mit 8 cm^3 Bouillon verrieben, 1 *g* Milz mit 5 cm^3 Bouillon, 5 *g* Niere mit 6 cm^3 Bouillon; für 10 Minuten ins kochende Wasserbad, dann zur Leber noch 7 cm^3 Bouillon zugesetzt und dann erkalten gelassen. Zu je 6 cm^3 0·001 *g* Strychnin zugesetzt, 15 Minuten Einwirkungsdauer.

Meerschweinchen von 260 *g* erhält 0·001 Strychnin injicirt: Nach 7 Minuten Unruhe; nach 10 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 12 Minuten todt.

Meerschweinchen von 270 *g* erhält die Milz-Mischung injicirt: Nach 8 Minuten Unruhe; nach 10 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten todt.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Nieren-Mischung injicirt: Nach 5 Minuten Streckkrämpfe; nach 6 Minuten Schüttelkrampf, fällt um, nach 10 Minuten todt.

Leber nicht injicirt.

37. Versuch.

Organbreie so wie beim vorigen Versuch hergestellt und gekocht. 0·0025 *g* Strychnin zugesetzt, Einwirkungsdauer 10 Minuten.

Meerschweinchen von 400 *g* erhält 0·0025 *g* Strychnin injicirt: Nach 11 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten todt.

Meerschweinchen von 400 *g* erhält die Leber-Mischung injicirt: Nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten todt.



Meerschweinchen von 300 *g* erhält die Milz-Mischung (nur 0·002 *g* Strychnin zugesetzt) injicirt: Nach 11 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 13 Minuten todt.

In keinem dieser fünf Versuche konnte durch die vorher gekochten Organemulsionen eine wesentliche Modification der Vergiftungserscheinungen oder eine Verzögerung des Todeseintrittes erzielt werden.

II.

Um festzustellen, ob dem grösseren oder geringeren Zellgehalte der Organbreie ein Einfluss auf ihre Wirkung zuzuschreiben ist, suchten wir in einigen Versuchen durch Centrifugiren eine Trennung der Aufschwemmungen in einen zellhaltigen und zellfreien Antheil herbeizuführen. Es muss jedoch bemerkt werden, dass diese Trennung keineswegs immer vollständig gelingt; während eine Reihe von Organen (Leber und Hirn) gewöhnlich nur dicke Emulsionen geben, bei welchen auch die nach Centrifugiren sich oben absetzende Flüssigkeit immer noch reichlich Zellen enthält, lässt sich bei der Milz und Niere umgekehrt eine Trennung sogleich und ausgiebig herbeiführen, sodass die nach dem Centrifugiren über dem Niederschlag stehende Flüssigkeitsschichte stets fast vollkommen klar ist.

Die Resultate dieser Versuche finden sich in Tabelle *E* bis *H* zusammengestellt.

38. Versuch.

Leber, Milz und Niere eines 400 *g* schweren Meerschweinchens werden mit Bouillon verrieben. Nach 12 Stunden centrifugirt, die zellfreien Flüssigkeiten abgegossen, die zellhaltigen durch Umrühren wieder möglichst gleichmässig zellhaltig gemacht und dann getrennt die zellhaltigen und die zellfreien injicirt.

Die Thiere verhielten sich folgendermassen:

I. 300 *g* schweres Meerschweinchen erhält (als Controlthier) 0·001 *g* Strychnini nitr. injicirt: Nach 7 Minuten Schüttelkrampf; nach 12 Minuten, derselbe wiederholt sich in ganz kurzen Pausen; nach 12 Minuten todt.

II. 6 cm^3 des zellhaltigen Leber-Extractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt und diese Mischung durch 15 Minuten stehen gelassen.

Das Gemenge wird einem 310 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Reaction; nach 15 Minuten keine Reaction; nach 20 Minuten das Thier ganz munter; nach 30 Minuten das Thier ganz frei beweglich.

Auch am nächsten Tage zeigt das Thier normales Verhalten.

III. Circa 6 cm^3 des durch Centrifugiren zellfrei gemachten Leber-Extractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt, diese

Mischung wird durch 15 Minuten stehen gelassen; dieses Gemenge wird einem 300 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 10 Minuten zeigt es starke Unruhe, gleich darauf leichte Streckkrämpfe; nach 20 Minuten stärkere Streckkrämpfe; ebenso nach 1 1/2 Stunden.

Am nächsten Tag um 7 Uhr Früh wurde das Thier todt aufgefunden.

IV. 6 *cm*³ des durch Centrifugiren möglichst zellfrei gemachten Nieren-Extractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt; diese Mischung 10 Minuten stehen gelassen.

Das Gemenge wird einem 300 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 8 Minuten das Thier zeigt Unruhe, keine Krämpfe; nach 30 Minuten das Thier munter; nach 1 1/2 Stunden das Thier munter.

Am nächsten Tage, 7 Uhr Früh, wurde das Thier todt aufgefunden.

V. 6 *cm*³ des zellreichen Nieren-Extractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. innigst vermengt. Dieses Gemenge wird durch 15 Minuten stehen gelassen und dann einem 290 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 10 Minuten das Thier ganz munter; nach 40 Minuten das Thier ganz munter; nach 1 1/4 Stunden das Thier ganz munter.

Am nächsten Tage ist das Thier ganz frei beweglich und lebhaft.

Am zweiten Tage wird es Vormittags todt gefunden.

VI. Circa 5 *cm*³ des durch Centrifugiren möglichst zellfrei gemachten Milzextractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt; die Mischung wird 10 Minuten stehen gelassen und dann einem 320 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt: Nach 5 Minuten zeigt das Thier lebhafte Unruhe, gleich darauf starke Streckkrämpfe, die rasch nacheinander sich wiederholen; nach 15 Minuten tritt der Tod ein.

VII. Circa 3 *cm*³ des zellreichen Milz-Extractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. innigst vermengt; die Mischung wird durch 10 Minuten stehen gelassen und dann einem 280 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt: Nach 5 Minuten das Thier unruhig; nach 10 Minuten treten starke Streckkrämpfe auf, das Thier fällt um; nach circa 2 Stunden lassen die Krämpfe wieder nach, so dass sich das Thier wieder aufrichten kann; nach 25 Minuten treten die starken Krämpfe wieder auf, sie wiederholen sich rasch hintereinander; nach 30 Minuten ist das Thier todt.

Resumé: Zellreicher Leber-Extract deutlich, zellarmer wenig, zellreicher Nieren-Extract stark, zellarmer etwas weniger wirksam, bei der Milz kein Unterschied.

39. Versuch.

Leber, Milz und Niere (einem durch Verbluten getödteten, circa 400 *g* schweren Meerschweinchen entnommen) werden mittelst Glaspulver auf das Feinste verrieben, dazu Bouillon hinzugesetzt.

Diese Emulsionen werden 12 Stunden lang centrifugirt; dann, wie beim vorigen Versuch, die zellfreien Antheile von den zellhaltigen getrennt und getrennt zur Injection verwendet.

I. Ein circa 260 *g* schweres Meerschweinchen erhält (als Controlthier) eine Injection von 0·001 *g* Strychnini nitr. in 1 *cm*³ Aq. dest.: Nach 5 Minuten starke Unruhe, leichte Streckkrämpfe; nach



8 Minuten starke tonische Streckkrämpfe, das Thier fällt um; nach 10 Minuten Tod.

II. 5 cm^3 der zellreichen Leber-Emulsion werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt und diese Mischung durch 10 Minuten stehen gelassen; darauf wird dieses Gemenge einem 250 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten das Thier ganz munter; nach 30 Minuten keine Veränderung; nach 45 Minuten das Thier läuft herum, reagirt beim Klopfen auf den Behälter, in welchem es sich befindet, nicht mehr als ein normales Thier; nach 3 Stunden keine Veränderung. Ebenso am nächsten Tage.

III. 5 cm^3 des durch Centrifugiren möglichst zellfrei gemachten Leberextractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt. Die Mischung wird einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten das Thier zeigt lebhafte Unruhe, reagirt beim Klopfen auf den Behälter, in dem es sich befindet, mit leichten Streckkrämpfen; nach 15 Minuten treten starke Streckkrämpfe auf, das Thier fällt um, die Schüttelkrämpfe dauern weiter an; nach 20 Minuten todt.

IV. 5 cm^3 der »zellreichen« Nieren-Emulsion werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt. Die Mischung wird einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten beim Beklopfen des Behälters etwas lebhaftere Reflexe als bei normalen Thieren; nach 20 Minuten dasselbe; nach 30 Minuten dasselbe; nach $^5/_4$ Stunden, die gesteigerte Reflexerregbarkeit ist nicht mehr zu constatiren, dagegen fällt das Thier durch auffallende Ruhe und Mangel an Fresslust auf; nach zwei Stunden dasselbe. Am nächsten Tage 8 Uhr Früh wurde das Thier todt aufgefunden.

V. 5 cm^3 des durch Centrifugiren möglichst »zellfrei« gemachten Nieren-Extractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt, dann 10 Minuten stehen gelassen. Das Gemenge wird einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen subcutan in die Bauchhaut injicirt: nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten beim Beklopfen des Behälters lebhafte Reflexe; nach 20 Minuten dasselbe; nach 30 Minuten dasselbe; nach 40 Minuten leichte Streckkrämpfe; dieselben steigern sich rasch zu starken klonischen und tonischen Streckkrämpfen. Das Thier fällt um; nach einer Stunde todt.

VI. Circa 5 cm^3 einer »zellreichen« Milz-Emulsion werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt und dann 10 Minuten stehen gelassen. Dieses Gemenge wird einem 250 *g* schweren Meerschweinchen injicirt: Nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten beim Beklopfen des Behälters starke Reflexe, gleich darauf ein leichter Streckkrampf, der dann wieder aufhört; nach 20 Minuten das Thier fällt um. Die Krämpfe dauern fort; nach 40 Minuten todt.

VII. 5 cm^3 des durch Centrifugiren möglichst zellarm gemachten Milz-Extractes werden mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt. Dieses Gemenge durch 10 Minuten stehen gelassen und dann einem 250 *g* schweren Meerschweinchen subcutan in die Bauchhaut injicirt: Nach 5 Mi-



nuten keine Veränderung; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten beim Beklopfen des Behälters lebhafte Reflexe; nach 20 Minuten leichte Streckkrämpfe, die nach einer Minute wieder aufhören; nach 25 Minuten stärkere Streckkrämpfe, die sich rasch steigern, das Thier fällt um, es treten fortwährend klonische und tonische Krämpfe auf; nach 28 Minuten todt.

Resumé: Zellreiche Leber- und Nieren-Emulsion sehr wirksam, zellarme Nieren-Emulsion schwach wirksam; zellarme Leber-Emulsion, beide Milz-Emulsionen fast unwirksam.

40. Versuch.

Milz, Niere und Gehirn eines 400 *g* schweren Meerschweinchens werden mit je 5 cm^3 Bouillon verrieben, centrifugirt und dann wie in den früheren Versuchen die zellhaltigen und zellfreien Antheile injicirt.

I. Als Control-Thier erhält ein 280 *g* schweres Meerschweinchen eine Injection von 0·001 *g* Strychnini nitrici; nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 10 Minuten starke Reflexerregbarkeit; nach 15 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt, die klonisch-tonischen Krämpfe dauern an; nach 18 Minuten Tod.

II. Die »zellhaltige« Gehirn-Emulsion (400 cm^3) wird mit 0·001 *g* Strychnin nitr. vermengt, 10 Minuten stehen gelassen und einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt; nach 6 Minuten keine Veränderung; nach 13 Minuten keine Veränderung; nach 18 Minuten dasselbe; nach 40 Minuten keine Veränderung, die Reflexerregbarkeit nicht grösser als bei normalen Thieren; nach $1^1/_2$ Stunden, das Thier ist munter. Auch am nächsten Tage keine Veränderung.

III. Der »zellfreie« Gehirn-Extract (5 cm^3) wird mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt und 10 Minuten stehen gelassen, nachher einem 270 *g* schweren Meerschweinchen injicirt; nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten keine Veränderung; nach 25 Minuten die Reflexerregbarkeit etwas erhöht; nach 35 Minuten dasselbe; nach 50 Minuten, es stellen sich starke klonisch-tonische Streckkrämpfe ein, das Thier fällt um; nach $^5/_4$ Stunden Tod.

IV. Die »zellreiche« Nieren-Emulsion (4 cm^3) wird mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt, 10 Minuten stehen gelassen und einem 240 *g* schweren Meerschweinchen injicirt; nach 8 Minuten keine Veränderung; nach 25 Minuten keine Veränderung; nach 1 Stunde die Reflexerregbarkeit etwas erhöht; nach $1^1/_2$ Stunden dasselbe. Am nächsten Tage, 8 Uhr Früh, wurde das Thier todt aufgefunden.

V. Der »zellfreie« Nieren-Extract (4 cm^3) wird mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt, 10 Minuten stehen gelassen und einem 250 *g* schweren Meerschweinchen injicirt; nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 25 Minuten stark erhöhte Reflexerregbarkeit; nach 55 Minuten dasselbe, ebenso nach $1^1/_2$ Stunden. Nach 4 Stunden wird das Thier todt aufgefunden.

VI. Die »zellreiche« Milz-Emulsion vermengt mit 0·001 *g* Strychn. nitr., 10 Minuten stehen gelassen, wird einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen injicirt; nach 5 Minuten keine Veränderung; nach



15 Minuten keine Veränderung; nach 25 Minuten etwas erhöhte Reflexerregbarkeit; nach 1 Stunde dasselbe. Am nächsten Tage das Thier ganz normal.

VII. Der »zellfreie« Milz-Extract vermengt mit 0·001 *g* Strychnini nitr., 10 Minuten stehen gelassen, wird einem 280 *g* schweren Meerschweinchen injicirt; nach 10 Minuten erhöhte Reflexerregbarkeit; nach 20 Minuten starke Streckkrämpfe, das Thier fällt um, die Krämpfe dauern eine Weile an, lassen dann aber nach, das Thier stellt sich wieder auf; nach 40 Minuten keine Krämpfe, das Thier sehr ruhig, rührt die Nahrung nicht an; nach 1 Stunde keine Veränderung. Am nächsten Tage, 8 Uhr Früh, wurde es todt aufgefunden.

Resumé: Zellreiche Aufschwemmungen von Hirn; Niere, Milz wirksamer als die zellarmen, respective zellfreien.

41. Versuch.

Leber, Milz, Niere und Hirn werden in analoger Weise wie in den vorhergehenden Versuchen mit Bouillon vermengt und dann centrifugirt.

I. Ein 270 *g* schweres Meerschweinchen bekommt (als Control-Thier) eine Injection mit 0·001 *g* Strychnini nitr.; nach 10 Minuten erhöhte Reflexerregbarkeit; nach 15 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um; nach 20 Minuten Tod.

II. Der durch Centrifugiren gewonnene »zellfreie« (respective »zellarme«) Leber-Extract wird mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt, 15 Minuten stehen gelassen, dann einem 260 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 20 Minuten keine Veränderung; nach 3 Stunden, Abends, wird das Thier todt aufgefunden.

III. Was die beiden Milz-Emulsionen anlangt, so ist zu erwähnen, dass zwischen »zellfreien« und »zellhaltigen« Flüssigkeiten kein wesentlicher Unterschied besteht, da durch das Absaugen der Bodensatz aufgewirbelt und die ganze Flüssigkeit stark getrübt wurde. Der Vollständigkeit wegen seien aber auch diese Versuche mit angeführt.

Die »zellreiche« Milz-Emulsion mit 0·001 *g* Strychnini nitr. versetzt, 15 Minuten stehen gelassen, wird einem 260 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 30 Minuten Thier munter, frisst; nach 40 Minuten dasselbe. Am nächsten Tage scheint das Thier ganz gesund; nach weiteren 24 Stunden wird es todt aufgefunden.

IV. Der als »zellfrei« bezeichnete, thatsächlich aber durch das Aufwirbeln des zellreichen Bodensatzes sehr getrübte Milz-Extract wird mit 0·001 *g* Strychnini nitr. innigst vermengt und nach 15 Minuten einem 260 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt; nach 5 Minuten keine Veränderung; nach 25 Minuten keine Veränderung; nach 35 Minuten keine Veränderung; nach 1 Stunde die Reflexerregbarkeit etwas erhöht. Am nächsten Tage wird das Thier todt aufgefunden.

V. Die Gehirn-Emulsion wird mit 0·001 *g* Strychnini nitr. vermengt, 15 Minuten stehen gelassen, dann einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen subcutan injicirt; nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 25 Minuten, das Thier ist munter, frisst; die Reflex-



erregbarkeit beim Beklopfen des Behälters normal; nach 1 Stunde keine Veränderung. Am nächsten Tage ist das Thier ganz normal; am zweitnächsten, Früh, normal, wird um 11 Uhr Vormittags todt aufgefunden.

Resumé: Zellreiche Hirn-Emulsion wirksam, zellarme Leber-Emulsion schwach wirksam, Milz-Emulsion schwach wirksam.

Tabelle *E*.

(Leber.)

Versuchs-nummer	Einwirkungsdauer	zellhaltig	zellfrei	Resultat
38	15 Minuten	+		wirksam
38	15 »		+	schwach wirksam
39	10 »	+		stark wirksam
39	10 »		+	fast unwirksam
41	15 »		+	schwach wirksam

Tabelle *F*.

(Milz.)

Versuchs-nummer	Einwirkungsdauer	zellhaltig	zellfrei	Resultat
38	10 Minuten	+		unwirksam
38	10 »		+	»
39	10 »	+		wenig wirksam
39			+	unwirksam
40	10 »	+		wirksam
40			+	schwach wirksam
41	15 »	+?		wirksam
41	15 »		+?	»

Tabelle *G*.

(Niere.)

Versuchs-nummer	Einwirkungsdauer	zellhaltig	zellfrei	Resultat
38	10 Minuten		+	schwach wirksam
38	15 »	+		deutlich wirksam
39	10 »	+		» »
39	10 »		+	schwach wirksam
40	10 »	+		deutlich wirksam
40	10 »		+	schwach wirksam

Tabelle *H*.

(Hirn.)

Versuchs-nummer	Einwirkungsdauer	zellhaltig	zellfrei	Resultat
40	10 Minuten	+		deutlich wirksam
40	10 »		+	schwach wirksam
41	15 »	+		wirksam

Tabelle *E* (Leber) zeigt die zellhaltige Aufschwemmung zweimal wirksam (Nr. 38 und 39), die zellfreie Aufschwemmung zweimal (Nr. 38 und 41) schwach wirksam und einmal (Nr. 39) fast unwirksam.

Aus Tabelle *F* (Milz) geht hervor, dass bei der Milz einmal (Nr. 38) beide Antheile unwirksam, zweimal (Nr. 39 und 40) der zellhaltige Antheil deutlicher wirksam war als der zellfreie.

Aus Tabelle *G* (Niere) geht hervor, dass in allen drei Versuchen ein Unterschied zwischen zellhaltiger und zellfreier Aufschwemmung zu Gunsten der ersteren bestand.

Beim Hirn wurde eine derartige Trennung nur einmal durchgeführt (Tabelle *H*) und es zeigte sich auch hier ein Unterschied, indem die zellreiche Partie einen stärkeren gifthemmenden Einfluss ausübte als die zellarme.

Die ganze Versuchsreihe ist also wohl nur in dem Sinne aufzufassen, dass der Zellreichthum der Organbreie für das Zustandekommen der gifthemmenden Wirkung von wesentlichem Einfluss ist.

An dieser Stelle soll auch der Versuche von *Milchner* über die Abschwächung des Tetanusgiftes durch Zusammenbringen mit Hirnemulsion gedacht werden.

Milchner experimentirte in der Weise, dass er Tetanusgift mit einer Emulsion von Kalbs- oder Meerschweinchenhirn zusammenbrachte. diese Mischung centrifugirte und die oben abgesetzte geklärte Flüssigkeit, sowie die durch Umrühren des zurückgebliebenen Bodensatzes wieder homogen hergestellten Aufschwemmungen getrennt Mäusen injicirte. Es ergab sich dabei, dass das Gift abgeschwächt oder sogar neutralisirt wurde, jedoch so, dass die Emulsion stärker giftig wirkte, als die geklärte Flüssigkeit. Für diesen letzteren Theil der Versuche, der zu unseren Ergebnissen in einem gewissen Gegensatze steht, sind wir, ebensowenig wie *Milchner* selbst, im Stande, eine Erklärung zu geben.

III.

Zur Entscheidung, ob das Blut in derselben Weise entgiftend auf Strychnin wirkt, wie andere Gewebe, wurde ebenso wie die Organemulsionen auch defibrinirtes Blut und Blutserum mit Strychnin versetzt und injicirt.

Gleichzeitig ergab sich daraus ein Anhaltspunkt dafür, ob etwa der Blutgehalt der Organe bei den früheren Versuchen von wesentlichem Einfluss sei.

42. Versuch.

5 cm^3 steril aufgefangenen Meerschweinchen-Blutes werden durch Schütteln mit Glassplittern defibrinirt, 0·001 *g* Strychnini nitr. zugesetzt und die Mischung nach 10 Minuten langer Einwirkung einem



Meerschweinchen von 210 *g* injicirt; nach 30 Minuten vollkommen munter, keine Krämpfe; das Thier bleibt am Leben.

Zu 5 *cm*³ Blutserum, das sich aus einer zweiten Blutportion ausgestossen hat, wird 0·001 *g* Strychnini nitr. zugesetzt und die Mischung nach 10 Minuten injicirt; nach 10 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um; nach 20 Minuten Tod.

43. Versuch.

Zu 3 *cm*³ steril aufgefangenen und defibrinirten Blutes eines Meerschweinchens werden 0·002 *g* Strychnini nitr. zugesetzt; ebenso werden zu dem aus 6 *cm*³ Blut abgeschiedenen Serum (circa 3 *cm*³) 0·002 *g* Strychnini nitr. zugesetzt; nach 15 Minuten langer Einwirkung injicirt.

Meerschweinchen von 280 *g* erhält die Blut-Mischung: nach 15 Minuten munter; nach 20 Minuten ebenso, keine Krämpfe; am nächsten Tage vollkommen munter, lebt noch mehrere Tage.

Meerschweinchen von 280 *g* erhält die Serum-Mischung: nach 18 Minuten Unruhe; nach 20 Minuten Schüttelkrampf; nach 22 Minuten Tod.

44. Versuch.

Zu 5 *cm*³ defibrinirten Meerschweinchen-Blutes wird 0·001 *g* Strychnini nitr. zugesetzt und die Mischung 10 Minuten lang stehen gelassen; ebenso werden zu 4 *cm*³ Serum 0·001 *g* Strychnini nitr. zugesetzt. Beide Mischungen nach 10 Minuten injicirt.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält 0·001 *g* Strychnini nitr. injicirt; nach 5 Minuten Unruhe, erhöhte Reflexerregbarkeit; nach 10 Minuten Schüttelkrampf, gleich darauf Tod.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält die Blut-Mischung: nach 10 Minuten keine Veränderung; nach 15 Minuten Thier vollkommen munter; nach 30 Minuten ebenso, keine Krämpfe; das Thier lebt noch mehrere Tage.

Meerschweinchen von 320 *g* (!) erhält die Serum-Mischung: nach 6 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 8 Minuten Tod.

Aus allen drei Versuchen geht in gleicher Weise hervor, dass durch Blut die Strychninwirkung aufgehoben, durch Serum allein aber nicht einmal verzögert werden konnte.

Gruppe B.

Um Bedingungen herzustellen, die den im Leben gegebenen möglichst gleichkommen, haben wir eine Reihe von Versuchen mit Durchleitung des Giftes durch die Leber angestellt. Da wir den Blutgehalt des Organes hiebei nach Möglichkeit ausschalten wollten, war die Anordnung unserer Versuche folgende:

Es wurde einem frisch getödteten Thiere (Hund) die Leber entnommen und dieselbe mit einem Apparate in Verbindung gebracht,



der gestattete, das in der Leber befindliche Blut zu entfernen und, während das Organ bei Körpertemperatur gehalten wurde, eine Giftlösung von bestimmter Concentration durch längere Zeit continuirlich durchzuleiten.

Der Apparat selbst, für dessen gütige Ueberlassung wir Herrn Dr. *E. Freund*, Vorstand des chemischen Laboratoriums der Krankenanstalt Rudolfstiftung, zu grösstem Danke verpflichtet sind, besteht aus einem System von Röhren und Ventilen, die durch ihre Anordnung den Herzmechanismus nachahmen und mit einer elektrisch betriebenen Luftpumpe als treibende Kraft in Verbindung stehen.

Aus äusseren Gründen beschränkten sich unsere Versuche auf die Leber, weil sich dieses Organ in Folge seiner Grösse und seiner Gefässwandung, die eine leichte Verbindung mit dem Apparate gestattete, am besten für derartige Versuche eignet.

45. Versuch.

Die Leber eines kurz vorher getödteten Hundes wird mit dem oben beschriebenen Apparate in Verbindung gebracht und auf Körpertemperatur erwärmte physiologische NaCl-Lösung durch 10 Minuten durchgeleitet, bis dieselbe nur mehr schwach blutig gefärbt wieder abfliesst. Dann wird durch $^3/_4$ Stunden lang eine Strychninlösung von der Concentration 0·5 : 1000 NaCl-Lösung durchgeleitet, wobei für den in der Leber zurückgehaltenen Antheil von Flüssigkeit 150 cm^3 in Abzug gebracht werden.

Meerschweinchen von 270 *g* erhält (als Control-Thier) 0·100 *g* Strychnini nitr.; nach 7 Minuten Unruhe; nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 10 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält 20 cm^3 der durch die Leber durchgeleiteten Flüssigkeit (entsprechend 0·001 Strychnini nitr.); nach 13 Minuten Unruhe; nach 18 Minuten ebenso, leichte Streckkrämpfe; nach 25 Minuten Steifigkeit, keine Krämpfe; das Thier lebt am nächsten Tage, ist vollkommen munter.

46. Versuch.

Die Leber eines frisch getödteten Hundes wird mit dem Apparate zur Durchspülung in Verbindung gebracht und zuerst mit erwärmter NaCl-Lösung durchgespült, bis die Flüssigkeit fast ungefärbt ist. Das Gewicht der Leber vor der Durchspülung beträgt 200 *g*, nachher 250 *g*, es sind also 250 *g* Flüssigkeit in der Leber zurückgeblieben. Es werden nun noch 850 cm^3 einer NaCl-Lösung, 0·5 *g* Strychnin enthaltend, durch 1 Stunde lang continuirlich durch die Leber durchgeleitet.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält 0·001 *g* Strychnini nitr. injicirt; nach 8 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 15 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält zwei Spritzen der durch die Leber geleiteten Flüssigkeit (entsprechend 0·001 *g* Strychnini nitr.); nach 10 Minuten munter; nach 1 Stunde munter, keine Krämpfe; das Thier bleibt am Leben.



47. Versuch.

Versuchsanordnung wie im vorhergehenden Versuche. Gewicht der Leber vor der Durchspülung mit NaCl-Lösung 150 *g*, nach der Durchspülung 210 *g*. Die Leber ist nicht vollkommen blutleer. Durch 45 Minuten Durchleitung einer 0·5‰ Strychninlösung.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält 0·001 Strychnini nitr.: nach 12 Minuten starke Unruhe, Streckkrämpfe; nach 14 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 16 Minuten Tod.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält zwei Spritzen der durch die Leber geleiteten Flüssigkeit (0·001 Strychnini nitr.); nach 10 Minuten Unruhe, leichte Streckkrämpfe; nach 30 Minuten munter, das Thier bleibt am Leben.

48. Versuch.

Versuchsanordnung wie im vorigen Versuche. Leber durch 15 Minuten langes Durchspülen blutleer gemacht. Dann 0·5‰ Strychnin-Lösung durch 45 Minuten durchgeleitet.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält zwei Spritzen der durchgeleiteten Lösung (0·001 Strychnini nitr.): nach 30 Minuten munter; nach 24 Stunden vollkommen munter, bleibt am Leben.

49. Versuch.

Versuchsanordnung wie im vorigen Versuche. Die Strychnin-Lösung wird nur 15 Minuten lang durchgeleitet.

Meerschweinchen von 250 *g* erhält zwei Spritzen der durchgeleiteten Lösung (0·001 *g* Strychnini nitr.); nach 6 Minuten leichte Streckkrämpfe; nach 7 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; nach 20 Minuten Tod.

Aus den mitgetheilten Versuchen geht deutlich hervor, dass nach Durchleitung der Strychninlösung durch das Organ eine Abschwächung ihrer Giftigkeit eintrat.

Gruppe C.

In einer weiteren Gruppe von Versuchen endlich kam es uns darauf an, das Gift mit lebenden thierischen Geweben in Verbindung zu bringen und Gift und Gewebe in vivo aufeinander einwirken zu lassen.

Wir wählten hierzu eine Versuchsanordnung, die wir kurz schon a. a. O. mitgetheilt haben, [1]) welche darin bestand, dass eine Extremität eines Meerschweinchens oberhalb des Knies abgebunden, unterhalb der Ligaturstelle Strychnin injicirt und die Ligatur erst nach einigen Stunden wieder entfernt wurde.

[1]) *v. Czyhlarz* und *Donath*, Ein Beitrag zur Lehre von der Entgiftung. Centralblatt für innere Medicin. 1900, Nr. 13.



Im Folgenden geben wir die Protokolle dieser Versuchsreihe in extenso.

50. Versuch.

Einem circa 270 *g* schweren Meerschweinchen wird dicht oberhalb des linken Knies mittelst eines stärkeren Bindfadens eine fest geschnürte Ligatur angelegt.

Gleich nachher erhält es in diese derart abgeschnürte Extremität eine Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitr. Um auf alle Fälle ein Herausfliessen der injicirten Flüssigkeit zu verhindern, wird die Injectionsstelle mit Collodium verklebt. Die Injection erfolgte um 12 Uhr 50 Minuten.

Nach Verlauf von 4 Stunden wird die Ligatur wieder abgenommen um 4 Uhr 58 Minuten: 5 Uhr 5 Minuten keine Veränderung; 5 Uhr 40 Minuten keine Veränderung; das Thier läuft lebhaft herum, wobei es die ligirt gewesene Extremität etwas nachschleppt; 6 Uhr 20 Minuten keine Veränderung; 7 Uhr das Thier schleppt das linke Bein nach, sonst ganz munter, es frisst. Am folgenden Tage das Thier ganz munter; das ligirt gewesene Bein wird nur wenig nachgeschleppt. Nach 48 Stunden keine Veränderung; nach 72 Stunden: das ligirt gewesene Bein wird nicht mehr nachgeschleppt. Die Besichtigung desselben ergibt, dass keine Spur von Gangränbildung nachzuweisen ist.

51. Versuch (Controlversuch).

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität dicht ober dem Knie ligirt um 12 Uhr. 10 Minuten.

Nach Verlauf von 4 Stunden, also um 4 Uhr 10 Minuten, wird diese Ligatur wieder gelöst; sofort darnach wird in die ligirt gewesene Extremität eine Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitr. vorgenommen. 4 Uhr 10 Minuten keine Veränderung; 4 Uhr 15 Minuten keine Veränderung; 4 Uhr 17 Minuten lebhafte Unruhe, die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; 4 Uhr 20 Minuten tonisch-klonischer Schüttelkrampf, das Thier fällt um, die Krämpfe dauern weiter fort; 4 Uhr 30 Minuten Tod.

52. Versuch.

Einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen wird um 9 Uhr Früh dicht über dem linken Knie eine Ligatur angelegt. Gleich darauf erhält es in die derart abgebundene Extremität eine Injection von 0·0025 *g* Strychnini nitr. Um 12 Uhr 30 Minuten Ligatur gelöst: 12 Uhr 35 Minuten keine Veränderung; 12 Uhr 50 Minuten keine Veränderung: 1 Uhr keine Veränderung, die Reflexerregbarkeit normal; 6 Uhr keine Veränderung. Das Thier bleibt dauernd vollkommen gesund.

53. Versuch.

Einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen wird um 9 Uhr Früh in analoger Weise wie in den vorhergehenden Versuchen die linke hintere Extremität abgebunden und dann 0.002 *g* Strychnini nitr. subcutan injicrt; um 12 Uhr 38 Minuten Ligatur gelöst: 12 Uhr 45 Minuten keine Veränderung; 12 Uhr 50 Minuten keine Veränderung, die Reflexerregbarkeit normal; 4 Uhr keine Veränderung. Am nächsten Tage das Thier



ganz munter; ebenso am dritten Tage. Am vierten Tage keine Gangrän zu constatiren.

54. Versuch (Controlversuch).

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wird eine Ligatur in analoger Weise wie in den vorhergehenden Versuchen angelegt um 12 Uhr 30 Minuten; um 4 Uhr 50 Minuten wird dieselbe wieder gelöst. Kurz vorher wurde in die abgebundene Extremität eine Injection von 0·002 *g* Strychnini nitr. vorgenommen. 4 Uhr 58 Minuten Unruhe, die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; 5 Uhr Schüttelkrampf, das Thier fällt um, die Krämpfe dauern fort; 5 Uhr 5 Minuten Tod.

55. Versuch.

Einem circa 270 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität abgeschnürt um 1 Uhr 28 Minuten. Gleich darauf wird in dieselbe Extremität 0·002 *g* Strychnini nitr. injicirt. Um 5 Uhr wird die Ligatur wieder gelöst; 5 Uhr 30 Minuten keine Veränderung, Reflexerregbarkeit normal; 6 Uhr keine Veränderung; 10 Uhr keine Veränderung. Am nächsten Tage das Thier ganz munter, das linke Bein wird etwas nachgeschleppt, keine Gangrän; am dritten Tage das Thier lebt und wird munter; am vierten Tage die linke hintere Extremität wird gerade so bewegt wie die rechte.

56. Versuch (Controlversuch).

31. Jänner. Um 1 Uhr 30 Minuten wird einem circa 270 *g* schweren Meerschweinchen eine Ligatur um das linke Hüftgelenk wie in den vorhergegangenen Fällen angelegt.

Um 6 Uhr 45 Minuten wird diese Ligatur wieder gelöst, gleich darnach wird in die ligirt gewesene Extremität 0·002 *g* Strychnini nitr. injicirt. 6 Uhr 55 Minuten Unruhe, die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht; 7 Uhr Schüttelkrampf, das Thier fällt um, die Krämpfe dauern fort; 7 Uhr Tod.

57. Versuch.

Einem 250 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität im Hüftgelenk ligirt um 1 Uhr 13 Minuten; gleich darnach erhält es in dieser abgebundenen Extremität eine Injection von 0·002 *g* Strychnini nitr. Um 4 Uhr 30 Minuten wird die Ligatur wieder gelöst; 4 Uhr 50 Minuten keine Veränderung; 5 Uhr keine Veränderung, Reflexerregbarkeit normal; 5 Uhr 30 Minuten keine Veränderung; 10 Uhr das Thier schleppt die linke hintere Extremität etwas nach, bewegt sich aber munter; nach 24 Stunden keine Veränderung; nach 48 Stunden das linke Bein wird nicht mehr nachgeschleppt, keine Spur von Gangränbildung; am dritten Tage das Thier ganz munter.

58. Versuch (Controlversuch).

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität im Hüftgelenke ligirt um 1 Uhr 22 Minuten; um 4 Uhr 40 Minuten wird die Ligatur wieder gelöst, unmittelbar vorher

wird 0·0013 *g* Strychnini nitr. in dieselbe injicirt; 4 Uhr 50 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um; 4 Uhr 55 Minuten Tod.

59. Versuch.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität ligirt um 1 Uhr 35 Minuten; gleich nachher wird in diese Extremität 0·0015 *g* Strychnini nitr. injicirt; um 4 Uhr wird die Ligatur wieder gelöst; 4 Uhr 30 Minuten keine Veränderung; 5 Uhr das Thier ist munter, es frisst und kann sich frei bewegen, nur die linke hintere Extremität wird nachgeschleppt; am nächsten Tage die linke hintere Extremität wird noch etwas nachgeschleppt, das Thier munterer; an der abgebunden gewesenen Extremität keine Spur von Gangränbildung; nach 48 Stunden vollkommen gesund.

60. Versuch.

Einem 300 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität ligirt um 1 Uhr 20 Minuten; unmittelbar darauf 0·0018 *g* Strychnini nitr. in dieselbe injicirt; 3 Uhr 40 Minuten wird dieselbe wieder gelöst; 3 Uhr 50 Minuten keine Veränderung; 5 Uhr keine Veränderung, Reflexerregbarkeit normal; nach 24 Stunden das Thier ist munter, die linke hintere Extremität wird noch ein wenig nachgeschleppt, keine Gangränbildung; nach 48 Stunden Thier vollkommen gesund.

61. Versuch (Controlversuch).

I. Einem 300 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität ligirt um 1 Uhr 30 Minuten; um 5 Uhr 30 Minuten wird die Ligatur wieder gelöst, unmittelbar darnach in dieselbe Extremität 0·0018 *g* Strychnini nitr. injicirt; 5 Uhr 40 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um; 5 Uhr 45 Minuten Tod.

II. Einem 300 *g* schweren Meerschweinchen wird in die linke hintere Extremität 0·0018 *g* Strychnini nitr. injicirt um 1 Uhr 21 Minuten; 1 Uhr 25 Minuten Unruhe, Reflexerregbarkeit stark erhöht; 1 Uhr 30 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; 1 Uhr 32 Minuten Tod.

62. Versuch.

Einem 300 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität ligirt um 1 Uhr 25 Minuten; unmittelbar darnach wird in dieselbe 0·0018 *g* Strychnini nitr. injicirt; um 3 Uhr 50 Minuten wird diese Ligatur wieder abgenommen; 4 Uhr keine Veränderung; 4 Uhr 10 Minuten die Reflexerregbarkeit ein wenig erhöht; 4 Uhr 20 Minuten die Reflexerregbarkeit wieder normal; 5 Uhr keine Veränderung; das Thier lebt noch am dritten Tage.

63. Versuch (Controlversuch).

Einem 300 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität ligirt um 1 Uhr 30 Minuten; um 4 Uhr wird die Ligatur wieder gelöst und unmittelbar darnach in die ligirt gewesene Extremität 0·0018 *g* Strychnini nitr. injicirt; 4 Uhr 5 Minuten Unruhe, Reflexerregbarkeit deutlich erhöht. 4 Uhr 10 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um; 4 Uhr 15 Minuten Tod.

64. Versuch.

Einem 240 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität ligirt und darnach 0·0018 *g* Strychnini nitr. in dieselbe injicirt um 1 Uhr 50 Minuten: um 5 Uhr 20 Minuten wird die Ligatur wieder gelöst. 5 Uhr 40 Minuten keine Veränderung: nach 24 Stunden das Thier munter, das linke Bein wird etwas nachgeschleppt, keine Spur von Gangränbildung.

65. Versuch (Controlversuch).

Einem 240 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität ligirt um 1 Uhr 55 Minuten: um 5 Uhr 30 Minuten wird diese Ligatur wieder gelöst und unmittelbar darnach in die ligirt gewesene Extremität 0·0018 *g* Strychnini nitr. injicirt: um 5 Uhr 35 Minuten Unruhe, Reflexe stark erhöht: 5 Uhr 40 Minuten Schüttelkrampf, das Thier fällt um: 5 Uhr 45 Minuten Tod.

66. Versuch.

Einem 280 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität abgebunden und darnach 0·0015 *g* Strychnini nitr. injicirt um 1 Uhr 20 Minuten; 4 Uhr 30 Minuten wird die Ligatur wieder gelöst: 4 Uhr 40 Minuten keine Veränderung: 4 Uhr 50 Minuten die Reflexerregbarkeit etwas erhöht: 5 Uhr die Reflexerregbarkeit wieder normal: 10 Uhr keine Veränderung; am nächsten Tage das Thier munter, das linke Bein wird etwas nachgeschleppt, keine Gangränbildung, Thier bleibt vollkommen gesund.

67. Versuch (Controlversuch).

Einem 280 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität abgebunden um 1 Uhr 20 Minuten; 5 Uhr 20 Minuten wird die Ligatur wieder gelöst, unmittelbar darnach wird 0·0015 *g* Strychnini nitr. injicirt; 5 Uhr 25 Minuten Schüttelkrampf, fällt um; 5 Uhr 30 Minuten Tod.

68. Versuch.

Einem 280 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität abgebunden und unmittelbar darauf 0·0015 *g* Strychnini nitr. injicirt um 1 Uhr. (Es tritt eine leichte Blutung aus der abgebundenen Extremität auf). Um 5 Uhr wird die Ligatur gelöst: 5 Uhr 10 Minuten etwas Unruhe, gesteigerte Reflexerregbarkeit: 8 Uhr normal.

69. Versuch.

Einem 300 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität oberhalb des Kniegelenkes abgebunden und unmittelbar darnach 0·0018 *g* Strychnini nitr. injicirt um 1 Uhr 15 Minuten. Um 4 Uhr 15 Minuten wird die Ligatur gelöst: 4 Uhr 45 Minuten munter; 6 Uhr munter; am nächsten Tage vollkommen gesund. Dauer der Ligatur bei diesem Versuche drei Stunden.

70. Versuch.

Einem 250 *g* schweren Meerschweinchen wird die rechte hintere Extremität abgebunden, unmittelbar darauf 0·0015 *g* Strychnini nitr.

injicirt um 12 Uhr 15 Minuten: um 1 Uhr 30 Minuten wird die Ligatur gelöst: 1 Uhr 45 Minuten munter: 1 Uhr 50 Minuten unruhig, gesteigerte Reflexe; 6 Uhr munter; am nächsten Tage munter. Dauer der Ligatur bei diesem Versuche 1 Stunde 15 Minuten.

71. Versuch.

Einem 300 *g* schweren Meerschweinchen wird wie in den vorhergehenden Versuchen die linke hintere Extremität ligirt, sogleich danach 0·0018 *g* Strychnini nitr. injicirt um 12 Uhr 30 Minuten. Um 1 Uhr wird die Ligatur gelöst; 1 Uhr 2 Unruhe; 1 Uhr 5 Minuten starker Schüttelkrampf, das Thier fällt um; 1 Uhr 10 Minuten Tod. Dauer der Ligatur 30 Minuten.

Es zeigt sich demnach, dass alle Thiere trotz der Injection einer sonst sicher letal wirkenden Dosis Strychnin vollständig gesund blieben, sobald die Dauer der Abbindung zwischen 1—4 Stunden betrug. Eine Abbindungsdauer von $1/2$ Stunde erwies sich in einem Versuche als nicht genügend, um das Gift abzuschwächen.

Wie schon seinerzeit erwähnt, haben wir den Einwand, dass Veränderungen der Resorptionsverhältnisse in Folge der Umschnürung die Ursache der Giftabschwächung sei, durch eine Reihe von Controllversuchen widerlegt, bei denen die Unterbindung der Extremität in der gleichen Weise und ebenso lange vorgenommen wurde wie bei den ersten Versuchen, die Injection des Giftes aber erst unmittelbar vor Oeffnung der Ligatur erfolgte.*)

*) Anmerkung. Während der Drucklegung dieser Arbeit ist eine Mittheilung von *Meltzer* und *Langmann* erschienen (Centralblatt für innere Medicin 1900, Nr. 37), die sich mit unserer oben erwähnten Mittheilung in Nr. 13 des Centralblattes für innere Medicin 1900 beschäftigt und zu von den unserigen abweichenden Resultaten gelangt. Wenn auch unser Versuch, durch Abbindung einer Extremität und nachherige Injection des Strychnins den Eintritt des Todes zu verhindern, von ihnen für Dosen von 0·0015 *g* beim Meerschweinchen bestätigt wird, so geben die Verfasser demselben doch eine von der unserigen abweichende Deutung, indem sie Resorptionsstörungen als die Ursache der Giftabschwächung annehmen. Der Versuch, den sie zur Stütze dieser Annahme machen, ist der folgende: Sie binden zwei Extremitäten des Versuchsthieres ab und injiciren in jede 0·0015 *g* Strychnin, eine sicher letale Dosis (wobei wir bemerken müssen, dass diese von ihnen als minimale letale Dosis bezeichnete Menge nach unseren Erfahrungen und auch nach den Angaben anderer Autoren, wie *Osterwald*, nicht als minimale Dosis letalis anzusehen ist); bei dieser Versuchsanwendung constatirten sie in allen Fällen letalen Ausgang. Dieser Versuch, den wir nachgemacht haben und bestätigen können, scheint uns jedoch gegen unsere Auffassung nichts zu beweisen, da hier die tödtliche Dosis um das Doppelte überschritten wurde und auch wir uns keineswegs vorstellen, dass die Berührung mit den Geweben eine totale Vernichtung der ganzen eingespritzten Giftmenge bewirken muss.



Bevor wir auf eine Zusammenfassung unserer Versuchsergebnisse eingehen, sei noch eine kurze Besprechung unserer Versuchsanordnung gestattet.

Während die Mehrzahl der Experimentatoren über diesen Gegenstand bisher die Versuche so angestellt haben, dass das Gift am lebenden Thiere

---

Der wichtigste Punkt der Ausführungen von *Meltzer* und *Langmann* ist aber folgender Versuch: Sie ligiren drei Extremitäten des Versuchsthieres und spritzen in jede so viel Strychnin ein, dass zusammen eine sicher tödtliche Dosis (0·0015 *g* für Meerschweinchen von 250 *g*) gegeben wird. Dabei konnten sie eine Verzögerung der Giftwirkung nicht constatiren. Die Nachprüfung dieses Versuches, aus dem übrigens an und für sich schon hervorgeht, dass 0·0015 über der tödtlichen Minimaldosis liegt, zeigte, dass alle unsere Thiere reactionslos blieben, obwohl wir die kleinste letale Dose — in einigen Fällen sogar beträchtlich — überstiegen.

(Da uns nur Thiere von höherem Körpergewicht zur Verfügung standen, wurden entsprechend höhere Giftmengen injicirt.)

Wir geben im Folgenden eine tabellarische Zusammenstellung dieser Versuche:

Thier M. Gramm	Abbindung		Dosis je	Erfolg
	Zahl der Extremitäten	Dauer in Stunden		
330	2	4	0·001	keine Krämpfe; lebt
340	2	4	0·001	keine Krämpfe
350	3	3	0·001	»
340	2	3	0·0015	nach 8′ leichte Krämpfe; erholt sich, bleibt leben
360	3	$2^1/_2$	0·001 +	keine Krämpfe
360	2	3	0·0015 +	»
280	2	3	0·001 + 0·0015	»
300	3	3	0 0007	»
250	3	3	3 × 0·0008	»
280	2	3	+ 2 × 0·001	»

Ganz wesentlich spricht aber gegen eine Bedeutung irgendwelcher Resorptionsstörung das Resultat unserer Controlversuche, bei denen wir trotz ebenso lange dauernder Abbindung jedesmal prompt Krämpfe beobachten konnten.

Aus den Angaben von *Meltzer* und *Langmann* selbst scheint uns hervorzugehen, dass doch, von der Störung der Resorption, die sie annehmen, abgesehen, noch ein anderer Factor wirksam sein muss, der bei längerem Contact der Gewebe mit dem Gifte dieses abschwächt, denn sie geben selbst an, dass sie, wenn die tödtliche Minimaldosis unmittelbar vor Lösung der Ligatur injicirt wurde, zwar keine heftigen und sofort eintretenden aber immerhin deutliche Krämpfe beobachtet haben, während in einer Versuchsreihe (S. 932), in welcher das Gift unmittelbar nach dem Anlegen der Ligatur injicirt und diese erst nach Stunden gelöst wurde, gar keine Krämpfe auftraten. Es ist kein Grund einzusehen, warum die Resorptionsstörung nicht in beiden Versuchsreihen die gleiche gewesen sein soll.



durch die Leber — denn diese war es ja, welcher die entgiftende Fähigkeit zugeschrieben wurde — durchgeschickt wurde, haben wir bei der Mehrzahl unserer Versuche eine andere Methode gewählt, nämlich die schon vielfach anderwärtig und zu anderen Zwecken gebrauchte der Injection von Organbrei. Der Einwand, dass es sich hierbei immer um todtes Gewebe handelt und daher nicht zu entscheiden sei, ob eine eventuell nachweisbare entgiftende Fähigkeit auch eine Fähigkeit des lebenden Gewebes sei, ist an und für sich nicht ganz stichhältig, da ja für einzelne Gewebe ein sehr lange dauerndes Ueberleben nachgewiesen ist und durch entsprechende Massnahmen (Brutschrank etc.) das Ueberleben noch unterstützt werden kann.

Berücksichtigt man dazu noch die Ergebnisse jener anderen Reihen von Versuchen, bei welchen entweder Bedingungen gegeben waren, die den am lebenden Organismus gleichzusetzen sind (Durchleitungsversuche), oder welche beiden Versuchsreihen vollkommen gleiche Ergebnisse ergaben wie die erste, so muss schon aus der Uebereinstimmung der Resultate geschlossen werden, dass die entgiftende Fähigkeit, welche wir nachzuweisen im Stande waren, auch thatsächlich eine Thätigkeit des lebenden Gewebes darstellt.

Der Vortheil, welcher sich aus der von uns gewählten Anordnung der Versuche ergab, war aber ein sehr wesentlicher: Es entfiel dadurch sogleich eine Erklärung, die von vielen Autoren für die entgiftende Wirkung der Leber, die gegenüber gewissen Giften schon lange feststeht, gegeben wurde, dass es sich nämlich dabei nur um eine verzögerte Resorption in Folge des grösseren Capillargebietes handle. Wie bereits erwähnt, habe *Chouppe* und *Pinet* diese Erklärung für die abschwächende Wirkung der Leber auf das Strychnin gegeben und auch *Gley* erwähnt diese Erklärung bei seinen Versuchen, sucht sie allerdings auf andere Weise zu entkräften.

Bei unseren Versuchen aber fällt diese Deutung schon von vornherein weg; dass die geringe in den Organbreien enthaltene Blutmenge bei der Schutzwirkung nicht von wesentlichem Einfluss ist, wird andererseits durch die Durchblutungsversuche, bei den das Organ ja möglichst blutleer gemacht wurde, bewiesen. Dieselben Erwägungen wie für die Leber gelten auch für die übrigen Organe.

Ueberblicken wir nun nochmals unsere Versuche, so zeigt sich zunächst bei den mit den Organbreien angestellten Experimenten (Gruppe *A*, I.) eine je nach der Zeit der Einwirkung wechselnde Wirksamkeit sämmtlicher untersuchter Organe (Leber, Milz, Niere, Hirn, Blut). Hervorgehoben muss dabei noch werden, dass keine wesentliche Differenz in der Wirksamkeit der verschiedenen Organe bei diesen Versuchen zu Tage trat.

Durch eine zweite Reihe von Versuchen (Gruppe *A*, II. und *A*, III.) konnte festgestellt werden, dass dem Zellreichthum der Emulsionen insoferne eine Bedeutung zukommt, als die zellreichen Aufschwemmungen und das Gesammtblut im allgemeinen wirk-

samer waren als die zellarmen, die zellfreien Flüssigkeiten, sowie das Blutserum unwirksam blieben.

Eine dritte Reihe von Versuchen (Gruppe *B*, Durchleitung von Giftlösung durch das vorher blutleer gemachte Organ) zeigte, dass die Giftabschwächung in dem Organe auch ohne jede Mitwirkung von Blut zu Stande kommt, dass also dem Blutgehalte der Organbreie in den ersten zwei Versuchsreihen zum mindesten keine wesentliche Rolle zuzuschreiben ist, die Giftabschwächung vielmehr eine Eigenschaft des Organgewebes als solchen ist.

Die letzte Versuchsreihe endlich (Gruppe *C*, Abbindung einer Extremität, nachherige Injection der Giftlösung in dieselbe) zeigte, dass auch intra vitam durch den Contact von Gift und Gewebe eine Giftabschwächung eintritt.

Zur Frage nach der entgiftenden Wirkung der Organe ergeben sich demnach bezüglich des Strychnins aus unseren Versuchen folgende Resultate:

Der Leber kommt gegenüber Strychnin thatsächlich eine giftabschwächende Wirkung zu. Diese giftabschwächende Wirkung ist nicht für die Leber allein charakteristisch; eine gleiche, oder zum mindesten nicht wesentlich verschiedene Wirksamkeit zeigen auch andere Organgewebe.



(Aus der II. medicinischen Klinik [Hofrath Prof. E. Neusser] in Wien.)

Ueber klinische Beobachtung der „Anspannungszeit" auf Grund der Spitzenstoss-Pulsretardation und ihre Bedeutung für die Diagnose der Mitralklappeninsufficienz.

Von

Dr. Rudolf Schmidt,
Assistent an der II. medicinischen Klinik.

(Mit einer Curve im Texte.)

Es sind gewiss nicht nur Erwägungen rein diagnostischer, sondern auch therapeutisch-prognostischer Art, welche in Fällen mit cardio-vasculären Functionsanomalien es in hohem Grade wünschenswerth erscheinen lassen, bei der Erkenntniss eines pathologisch-anatomisch nachweisbaren Substrates nicht einzuhalten, sondern auch die Störungen im Ablauf des Herzmechanismus einer aufmerksamen individualisirenden Berücksichtigung zu unterziehen. Gerade in dieser Hinsicht dürfte noch manche Lücke in der klinischen Beobachtung auszufüllen sein.

So ist z. B. die sogenannte Verschluss-, respective Anspannungszeit noch lange nicht nach Gebühr in ihrer klinischen Bedeutung gewürdigt, ja es wird in der Regel überhaupt kein Versuch gemacht, sich über den Ablauf derselben in Fällen cardialer Functionsstörungen zu orientiren.

In einer erst kürzlich erschienenen Arbeit sagt *A. Chauveau*[1]) mit Rücksicht auf das ja auch klinisch zu constatirende Symptom des in Folge der Anspannungszeit in Bezug auf den Spitzenstoss verspäteten Bluteintrittes in die Aorta:

»Chose étonnente, il y a déjà 36 ou 37 ans que ce phénomène a été signalé pour la première fois par Marey et moi, tous les physiologistes le tiennent pour exact; mais il ne parait pas qu'en général les cliniciens en aient cure et cherchent à en tirer parti.«

Dieser Vorwurf, von so massgebender Seite ausgehend, regt zunächst die Frage an:

»Ist es überhaupt möglich, auf einfache, praktisch verwerthbare Weise, also womöglich ohne cardiogram-



matische Aufzeichnungen, sich ein annähernd richtiges Urtheil über die Dauer der Anspannungszeit zu bilden?« Zur Beantwortung dieser Frage ist es unerlässlich, die über diese initiale Phase der Herzrevolution den Physiologen bekannten Thatsachen von klinischen Gesichtspunkten zu beleuchten.

Schon im Jahre 1863 hat *Marey*[2]) und ebenso 1864 *Czermak*[3]) den Beweis erbracht, dass der Beginn der Systole, welcher mit dem Beginn des Herzstosses synchron ist, dem Beginn der Pulswelle in der Aorta um ein sehr merkliches Zeitintervall, circa $^1/_{10}$ Secunde, voraneilt.

Diese von *Marey* bei gleichzeitiger Registrirung von Druckcurven des linken Ventrikels und der Aorta beim Pferde gefundene Thatsache fand auch ihre zutreffende Erklärung in der Erwägung, dass der linke Ventrikel eine gewisse Zeit braucht, um den auf den Semilunarklappen lastenden Druck zu überwinden und so dieselben zu öffnen. Gegenüber *Friedreich*, welcher das Entstehen von Geräuschen durch Anspannung von Sehnenfäden unter Hinweis auf die bei der systolischen Contraction erfolgende Erschlaffung derselben in Zweifel zog, wies bereits *Bamberger*[4]) auf die ohne Verkleinerung des Volumens einhergehende initiale Phase der Ventrikelsystole hin, während *Skoda* das Bestehen einer Verschlusszeit noch unbekannt war. 1887 wies *Martius* auf die Bedeutung dieser der Austreibung des Blutes aus dem Ventrikel vorausgehenden initialen Phase der Herzcontraction in Bezug auf den Spitzen-, respective Herzstoss mit besonderem Nachdrucke hin und brachte durch Aufstellung einer neuen Herzstosstheorie die von ihm »Verschlusszeit« (»close time« der Engländer) genannte initiale Ventrikelcontractionsphase in den Mittelpunkt klinischen Interesses. Nach *Martius*[5]) (S. 132) liegt das Charakteristische dieser Zeit darin, dass es die einzige Phase der Herzrevolution ist, »während welcher sämmtliche Klappen des Herzens geschlossen sind«. Kurz vorher betont *Martius* mit Recht: »Der gesichertste und werthvollste Erwerb, den die Lehre von der Herzmechanik in neuerer Zeit zu verzeichnen hat, ist die Eintheilung der Ventrikelsystole in mindestens zwei scharf zu trennende Zeitabschnitte, nämlich Verschlusszeit und Austreibungszeit«. Erfreulicher Weise ist, wie *Martius*[6]) selbst betont, das Bestehen der Verschluss-, respective Anspannungszeit unabhängig von aller Cardiogrammerklärung, ein bei der Mannigfaltigkeit der letzteren nicht zu unterschätzendes Moment. Und so ist »die Existenz der Verschlusszeit eine der bestbeglaubigtsten Thatsachen der Herzphysiologie« (*Martius*). Von *Cowl* und *Gad*[7]) wurde 1888 an Stelle des von *Martius* in Anwendung gebrachten



Namens »Verschlusszeit« der Name »Anspannungszeit« in Vorschlag gebracht.

Obwohl für dieselbe Zeitphase angewandt, decken sich die beiden Begriffe nicht.

So kann die Verschlusszeit fehlen, i. e. es kann z. B. die Mitralklappe schlussunfähig sein, die Anspannungszeit ist jedoch vorhanden, i. e. der Ventrikel braucht eine gewisse Zeit, um seinen Inhalt unter einen dem Aortendruck zum mindesten gleichen Druck zu setzen. Das Zusammenwerfen von »Verschlusszeit« und »Anspannungszeit« hat selbst an sehr competenten Stellen zu ganz merkwürdigen Irrthümern geführt. So sagen *Geigel* und *Voit*[8]) (S. 110): »Wenn die Vorhofklappe insufficient ist, so existirt keine Verschluss- oder Anspannungszeit; deshalb fehle der erste Ton; ebenso wie andererseits bei Fehlen oder Undeutlichkeit des ersten Tones der Rückschluss auf Fehlen der Verschlusszeit möglich sei«. Es wird nun meine besondere Aufgabe sein, in den späteren Ausführungen darzulegen, dass klinischer Beobachtung und theoretischen Ueberlegungen zu Folge die Anspannungszeit bei Insufficienz der Mitralklappen nicht nur nicht fehlt, sondern sogar verlängert sein kann. Eine Verschlusszeit im engeren Sinne des Wortes fehlt allerdings. Doch wird auch da zu berücksichtigen sein, dass die Wände des Vorhofes, respective der Lungenvenen, speciell aber der daselbst herrschende Blutdruck eine Art Bollwerk bilden und den fehlenden Widerstand der sonst geschlossenen Mitralklappe zum Theil ersetzen.

So erklärt es sich wohl auch, dass Fehlen des ersten Herztones keine nothwendige Consequenz fehlender Verschlusszeit ist, wie dies *Geigel* und mit ihm *D. Gerhardt*[10]) anzunehmen scheinen. Thatsächlich ist ja ein erster Ton in Fällen von Insufficienz der Mitralklappen nicht selten zu hören und kein Grund vorhanden, ihn anders als in der herkömmlichen Weise (Mitralklappen- + Muskelton) zu erklären.

R. Geigel[9]) verlegt bekanntlich die Entstehung des ersten Tones, auch des ersten Aortentones, in die Verschlusszeit (Schwingung der musculo-tendinösen Begrenzung). Bei mangelnder Verschlusszeit (Insuff. Mitr. und Aortae) müsse die Tonbildung ausbleiben, weil der Muskel nicht plötzlich in die neue Gleichgewichtslage kommt, sondern den Inhalt durch die offene Klappe langsam hinausdrängt, »seine Bewegung wird dadurch so gedämpft, dass er nicht mehr um die neue Lage pendeln kann«. Bei hochgradiger Klappeninsufficienz ist dieses Raisonnement gewiss zutreffend, speciell in Fällen von Mitralinsufficienz. Doch ist, wie klinische Erfahrung lehrt, das Bestehen eines ersten



Tones an der Herzspitze sowohl, als an der Aorta mit einer mässigen Mitralinsufficienz sehr wohl vereinbar*) und es ergibt sich daher für die klinische Beobachtung der Verschlusszeit:

Vorhandensein des ersten Tones an der Herzspitze, respective Aorta spricht nicht gegen das Fehlen einer Verschlusszeit.

Fehlen oder Undeutlichkeit des ersten Tones verwenden *Geigel* und *Voit*[8]) für die Schlussfolgerung: Fehlen der Verschlusszeit.

Bedenkt man jedoch, dass auch Veränderungen an den Klappen (sklerotische Verdickungen etc.) zum mindesten zu Undeutlichkeit des ersten Tones führen müssen, so dürfte der Schluss von Ton auf Verschlusszeit etwas zu weitgehend erscheinen, der Satz vielmehr berechtigt sein: Fehlen oder Undeutlichkeit des ersten Tones an Spitze, respective Aorta beweisen nicht nothwendiger Weise Fehlen der Verschlusszeit. Fehlen, respective Vorhandensein der Verschlusszeit decken sich vielmehr mit dem Fehlen, respective Vorhandensein des Ventrikelabschlusses im Beginne der Systole (Septumdefect, Mitral- und Aortenklappeninsufficienz).

Ist durch Ausschluss derartiger functioneller ventriculärer Wanddefecte (Mitralinsufficienz, Septumdefect) das Vorhandensein einer Verschlusszeit erkannt, so erhebt sich die weitere Frage nach der Dauer derselben. Gäbe es ein Phänomen, welches zeitlich mit der Verschlusszeit zusammenfällt, gewissermassen eine Function derselben ist, so liesse sich durch Berücksichtigung seines zeitlichen Ablaufes ein Anhaltspunkt für die Dauer der Verschlusszeit selbst gewinnen. Ein derartiges Phänomen ist nach ***Martius*** der Spitzenstoss. ***Martius*** gelangt auf Grund cardiogrammatischer Untersuchung und Benützung der acustischen Markirmethode zu der Anschauung, dass die systolische Vortreibung der Thoraxwand (Spitzen-, respective Herzstoss) mit dem Beginne der Austreibungsperiode beendet sei, da nunmehr das Moment der Volumabnahme des Ventrikelinhaltes in Action trete. Diese Vorstellung als richtig angenommen, ergäbe sich für die klinische Schätzung der Verschlusszeit, dass dieselbe mindestens ebenso lange dauere, als die systolische Vorwölbung der Thoraxwand (Spitzen-, respective Herzstoss). Ein deutlich protrahirter, sich langsam abwickelnder Spitzen-, respective Herzstoss würde somit für Verlängerung der Verschlusszeit sprechen. Aus kurzem, respective fehlendem Herzstoss könnte natürlich nicht auf analoge Veränderungen der Verschlusszeit geschlossen werden, da ja besonders extracardiale

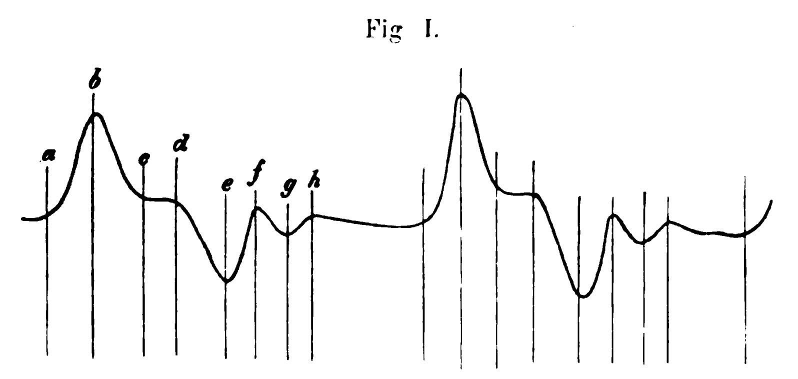
*) Besonders bei gleichzeitiger Stenose des Ostium.



Momente (Concretio, Emphysem etc.) den Spitzenstoss in dem erwähnten Sinne beeinflussen können.

Nach *Martius*[11]) zerfällt die Systole des Ventrikels im Cardiogramm ausnahmslos in zwei durch den Curvengipfel streng geschiedene Perioden.

Fig. I.



Nach *Martius*, Zeitschrift für klinische Medicin. 1888, 13, S. 327.
a Atrioventricularschluss (1. Fusspunkt).
b Eröffnung der Semilunarklappen (1. Gipfelpunkt).
c Semilunarklappenschluss (2. Fusspunkt).

Hiebei entspräche die Strecke *ab* dem palpatorisch nachweisbaren Spitzenstoss und gleichzeitg der Verschlusszeit.*)

Aus mechanischen Gründen, meint *Martius*[6]) (S. 688), könne sich nur der Theil der systolischen Umformung auf der Thoraxoberfläche ausprägen, der am sich nicht verkleinernden, sondern sein Volumen bewahrenden Herzen sich vollzieht. Die klinisch oft zu beobachtende Coincidenz von cardialer Insufficienz und verstärktem Herzstoss scheint die *Martius*'sche Herzstossverschlusszeit-Hypothese zu stützen. Doch stehen der Annahme derselben sowohl von physiologischen als klinischen Gesichtspunkten schwerwiegende Bedenken entgegen. Vor Allem ist das Cardiogramm, wie *Martius*[6]) selbst hervorhebt, weder ausschliesslich Druck-, noch Volum-, respective Zuckungscurve, die Menge modificirender Einflüsse daher jedenfalls eine grosse. Die Frage steht offen, ob die Klappenaction auf das Cardiogramm einen Einfluss ausübt oder nicht, wie letzteres *v. Frey*[12]) behauptet. Nach *v. Frey* wäre das ausschlaggebende Moment der Contractionsmodus des Herzens.

Martius' und *Edgrens*' (1889) Annahme, dass die Pulscurve erst bei *b* (vgl. Fig. I), also im Momente der höchsten Elevation des

*) Die der Strecke *ea* entsprechende Elevation (Vorhofcontraction!) entzieht sich für gewöhnlich dem physikalischen Nachweis, doch lässt sich nach eigenen Beobachtungen bei gut compensirter Mitralstenose unter Berücksichtigung des palpablen ersten Tones eine präsystolische Phase des Spitzenstosses erkennen.



Spitzenstosses anzusteigen beginne, dass also erst in diesem Momente die Eröffnung der Semilunarklappen stattfinde, wird bekanntlich von *Landois* nicht getheilt, insoferne dieser letztgenannte Forscher an gleicher Stelle die Herzerschlaffung beginnen lässt.

Somit würde die Verschlusszeit nach *Landois* zeitlich nur einem Theile der systolischen Spitzenelevation entsprechen.

Auch sonst ist die Annahme, dass der Gipfelpunkt des Cardiogramms (*b* in Fig. I) dem Einströmen des Blutes in die Aorta entspreche, i. e. dass der positive Theil der Spitzenexcursion am Thorax nur der Verschlusszeit entspreche, auf Widerstand gestossen (*P. Hilbert*,[13]) *Hochhaus*[14]).

Die Entscheidung der Frage hinsichtlich der Richtigkeit der *Martius*'schen Herzstoss-Verschlusszeittheorie dürfte übrigens mehr auf klinischem Boden zu suchen sein. Vor Allem erhebt sich die Frage: Wie verhält sich das Cardiogramm bei Insufficienz der Mitralklappen. Hier existirt eine Verschlusszeit im Sinne von *Martius* überhaupt nicht.

Schon *Marey*[2]) (S. 721) hat bei künstlich erzeugter Mitralinsufficienz Cardiogramme aufgenommen, doch ohne an denselben irgendwelche Charakteristica oder auffallende Abweichungen zu constatiren. Da *Martius* der Verschlusszeit, i. e. dem Klappenschluss eine so wichtige Rolle für das Zustandekommen des aufsteigenden Schenkels *(ab)* des Cardiogramms zuschreibt, ist diese Belanglosigkeit einer Mitralinsufficienz hinsichtlich der Form des Cardiogramms eine schwerwiegende Bedenken enthaltende Thatsache.

Nach *Marey*[2]) (S. 686) ergaben die von *François Frank* in Fällen von Mitralinsufficienz gleichzeitig aufgenommenen Pulscurven und Cardiogramme (bei Irregularität der Herzaction) nur eine Combination von normalen Pulsen des Herzens und der Arterien und andererseits avortirte Pulse entsprechend der Regurgitation in den Vorhof.

Auch *Hochhaus*[14]) hebt hervor, dass an den Cardiogrammen im Stadium der Compensation bei den verschiedenen Klappenfehlern nichts Auffallendes zu entdecken sei. Alles dies spricht im Sinne *v. Frey's*, nach welchem das Cardiogramm eine durch Form- und Ortsveränderung des Herzens modificirte, von den Klappenschlüssen selbst mehr oder weniger unabhängige Zuckungscurve ist. Nur *Tridon*[15]) findet Abweichungen in der Form der cardiographischen Curve bei Mitralisinsufficienz. Es zeigt sich, dass die Herzsystole den Stützpunkt (point d'appui) vermisst, den sie normaler Weise an der Mitralis findet.

Daraus resultiren »faux pas du coeur se contractant, pour ainsi dire, à vide«.

Der Puls ist hiebei klein, ungleichmässig, unregelmässig, aussetzend. Die bei Weitem interessantere Frage, die hiebei nicht berührt wird, ist jedoch, wie sich das Cardiogramm in Fällen von Mitralinsufficienz mit guter Compensation, regelmässigem, äqualem Pulse verhält, da hier als eventuell cardiogramm veränderndes Moment nicht Anomalien im Ablaufe der Herzzuckung, respective des Herztetanus in Betracht kommen, sondern das Moment des fehlenden Klappenschlusses. Gerade in solchen Fällen wurden jedoch Abweichungen des Cardiogramms nicht beobachtet! Die bei Mitralinsufficienz bestehenden Verhältnisse finden durch *Martius*[16]) selbst folgende Schilderung: »Längst, bevor die Muskelzusammenziehung (des linken Ventrikels) hoch genug gewachsen ist, um die Semilunarklappen zu sprengen, muss unter Ueberwindung des sehr viel geringeren Vorhofdruckes das Rückströmen durch die Klappensegel beginnen, so dass von einer eigentlichen Verschlusszeit wohl nicht die Rede sein kann«.

Ist der Spitzenstoss wirklich eine Function der Verschlusszeit, so müsste derselbe bei Mitralinsufficienz, wenigstens soweit er dem linken Ventrikel angehört, fehlen. Denn schon im ersten Momente der Ventrikelsystole findet durch Entleerung von Blut in den Vorhof eine Volumsverkleinerung statt und diese bedingt ja, wie *Martius* annimmt, auch unter normalen Verhältnissen Sistirung der systolischen Spitzenvortreibung.

Verfolgt man *Martius*' Spitzenstoss-Verschlusszeittheorie bis in ihre äussersten Consequenzen, so sollte sogar wenigstens dem linken Ventrikel entsprechend eine systolische Einziehung auftreten, soferne nicht Lunge den frei werdenden Raum einnimmt. *Martius*[16]) selbst sagt: »Da der linke Ventrikel (bei Mitralinsufficienz) keine Verschlusszeit hat, so kann er sich überhaupt wenig an dem Zustandekommen des Spitzenstosses betheiligen.« Wenig! Hierin liegt das Zugeständniss, dass der Einfluss der Austreibung des Blutes (in die linke Vorkammer!) durch andere Factoren, wohl in erster Linie die *Ludwig*'sche Umformung, übercompensirt werden kann, so dass es trotz der Volumsverkleinerung des linken Ventrikels doch zu einer durch den linken Ventrikel bedingten Vortreibung kommen kann. In der Möglichkeit einer derartigen Uebercompensation der in Folge der systolischen Blutaustreibung eintretenden Volumsverminderung durch eine auch während der Austreibungszeit andauernde *Ludwig*'sche Umformung liegt der schwächste Punkt der *Martius*'schen Herzstosstheorie. Es ist nicht uninter-



essant, dass für den absteigenden Schenkel seiner Cardiogrammcurve *Martius*[11]) selbst derartige übercompensirende Einflüsse annimmt. Es frägt sich, warum nach *d* (vgl. Fig. I) die Curve noch sinkt, da ja jetzt Blut in den Ventrikel wieder einströmt?

Zur Erklärung nimmt *Martius* an, dass die *Ludwig*'sche Umformung, welche zwischen *b* und *d* constant war, sich verliere und hiedurch erkläre sich das Abfallen der Curve trotz der zunehmenden Füllung des linken Ventrikels. Wenn also im absteigenden Schenkel des Cardiogramms das Moment der Volumszunahme des Ventrikels übercompensirt werden kann durch das Abschwellen der *Ludwig*'schen Umformung, warum sollte im aufsteigenden Schenkel das Anschwellen der *Ludwig*'schen Umformung nicht das Moment der Volumsabnahme übercompensiren, so dass also die Eröffnung der Aortenklappen, das Auftreten des Pulses in der That vor den Gipfelpunkt des Cardiogrammes (*b*), i. e. klinisch vor das Ende der systolischen Spitzenvortreibung fallen würde?

Hiefür und gegen die Richtigkeit der *Martius*'schen Hypothese, der Spitzenstoss ende mit dem Beginne der Austreibungsperiode, sprechen auch klinische Beobachtungen, verhältnissmässig einfacher Natur. Man gewinnt nämlich sehr häufig, besonders bei hebendem Spitzenstoss, wie er in Fällen von Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels zur Beobachtung gelangt, den Eindruck, dass der Puls früher auftritt, bevor das Maximum der systolischen Vorwölbung des Intercostalraumes erreicht ist!

Würden derartige Beobachtungen chronometrischer Art bei der physikalischen Untersuchung des Herzens mehr gepflogen, so wäre die Zahl der Anhänger der *Martius*'schen Herzstosstheorie sicherlich wesentlich geringer. Es liesse sich nur der Einwand erheben, ob der gefühlte Spitzenstoss wirklich dem linken und nicht dem rechten Ventrikel angehört. Doch ist diesbezüglich die Entscheidung nicht schwer. Ein scharf umgrenzter, stark hebender Stoss (choque en dôme der Franzosen) bei longitudinalem Herzchok gehört dem linken Ventrikel an (*Bamberger*), während bei Abdrängung des linken Ventrikels von der Thoraxwand und Vorliegen des rechten Ventrikels ein circumscripter Spitzenstoss meist überhaupt fehlt und durch einen diffusen, sich horizontal ausdehnenden Herzstoss ersetzt ist.

Nach *Brauns*[17]) kinematographisch fixirten Beobachtungen der Herzbewegung ist der local begrenzte Spitzenstoss durch den systolischen Herzbuckel bewirkt. Und »dieser gehört zweifellos der vorderen Fläche des Spitzenantheiles der linken Kammer an« (S. 100). Diese am blossgelegten Säugethierherzen gemachte Beobachtung stimmt

mit der klinischen Erfahrung überein. Wie erklärt nun *Martius* die Thatsache, dass bei mangelhaftem Verschluss des linken Ventrikels in Folge Klappeninsufficienz die Cardiogrammschreibung nichts Abnormes ergibt, i. e. ins Klinische übersetzt, der Spitzenstoss vorhanden ist. Bei Aorteninsufficienz fällt die Sache nicht schwer.

Es muss nach *Martius* trotz der Schlussunfähigkeit der Aortenklappen ein Aequivalent der Verschlusszeit vorhanden sein, da der Ventrikel eine gewisse Zeit braucht, um den Aortendruck zu überwinden, während welcher Zeit nur eine Form- und keine Volumsveränderung besteht, somit auch die Bedingungen für das Zustandekommen eines Spitzenstosses gegeben sind.

Schwieriger liegen für *Martius* die Verhältnisse bei Mitralinsufficienz, »da längst, bevor die Muskelzusammenziehung (des linken Ventrikels) hoch genug gewachsen ist, um die Semilunarklappen zu sprengen, unter Ueberwindung des sehr viel geringeren Vorhofdruckes das Rückströmen durch die Klappensegel beginnen muss, so dass von einer eigentlichen Verschlusszeit nicht wohl die Rede sein kann« *(Martius)*[16]). Und doch kommt diese wesentliche Störung, respective Aufhebung der Verschlusszeit im Cardiogramme sowohl nach den Beobachtungen von *Martius*, als auch anderer Autoren nicht zum Ausdruck! Die Erklärung, welche *Martius* hiefür bringt, kann nicht befriedigen. Sie läuft dahin hinaus, dass die Pelotte auf ein Wandstück des rechten Ventrikels zu liegen komme; der linke Ventrikel sehe nur mit einem schmalen Streifen nach vorne, sei nach hinten gedrängt und sei überdies vom Lungenrand verdeckt. Es handle sich also um normal gebildete Curven des rechten Ventrikels! Nach *Martius*[18]) ist somit in Fällen von Mitralinsufficienz der ganze Spitzenstoss nur vom hypertrophischen, stärker arbeitenden, rechten Ventrikel gebildet und nur so erkläre sich bei reiner Mitralinsufficienz trotz »völligen Fehlens der Verschlusszeit« das normale Verhalten des Herzstosses. Diese Erklärung kann deshalb nicht befriedigen, da nach übereinstimmenden klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels in Fällen von Mitralinsufficienz sehr häufig ist und gerade in derartigen Fällen kräftiger circumscripter Spitzenstoss (choque en dôme) eventuell neben arterieller Hypertension häufig genug zur Beobachtung gelangt.

Zudem wäre stets auch die systolische Rotationsbewegung des Herzens zu berücksichtigen, zufolge welcher selbst der nach hinten dislocirte Ventrikel systolisch mit der Thoraxwand in Berührung kommen kann. In einem Falle von Aorteninsufficienz, combinirt mit Mitralinsufficienz, wobei der linke Ventrikel excentrisch hypertrophirt



und vorgelagert war, hat *Martius*[18]) allerdings Fehlen des Spitzenstosses beobachtet und dies mit dem Fehlen der Verschlusszeit in Zusammenhang gebracht. Diesem einen Falle können aber beliebig viele entgegengehalten werden, in welchen bei gleichzeitig bestehender Mitral- und Aorteninsufficienz der Spitzenstoss deutlich ausgeprägt ist und klinisch mit Bestimmtheit als dem linken Herzen angehörig erkannt werden kann. Bekanntlich verhält sich auch *v. Frey* (1892) ablehnend gegen die *Martius*'sche These: »Der Spitzenstoss eine Function der Verschlusszeit«, da er findet, dass der Carotispuls vor dem Gipfel des Cardiogrammes beginne, was sich in manchen Fällen, wie schon hervorgehoben, auch klinisch beobachten lässt, d. h. es fällt der Carotispuls zeitlich vor das Ende der Spitzenvortreibung der Thoraxwand.

Einen, wie mir scheint, schwerwiegenden Beweis für die Irrigkeit der *Martius*'schen Theorie bildet auch folgende klinische Beobachtung:

M. B., 60 Jahre, Hausbesorgerin, Z. 94, B. 22.

Anamnese am 21. Juli 1899: Patientin hat von Kinderkrankheiten Scharlach und Masern überstanden.

1878/79 erkrankte Patientin an Gelenksrheumatismus und stand hiemit auf der Klinik *Bamberger's* fünf Wochen in Behandlung. Der Gelenksrheumatismus war polyarticulär, besonders in Hüft- und Schultergelenk localisirt. Noch lange nachher hatte Patientin reissende Schmerzen im Grundgelenke beider Daumen sowie in den Schultern und im Knie. Patientin heiratete mit 47 Jahren und machte drei Schwangerschaften durch. Vor sechs Jahren erkrankte Patientin neuerlich an Gelenksrheumatismus, und zwar im rechten Fussgelenke. Im weiteren Verlaufe trat auch Schwellung im linken Sprunggelenke auf.

Damals stellte sich auch Herzklopfen ein, besonders bei körperlicher Bewegung oder psychischen Affecten. Seit vier Jahren leidet Patientin andauernd an Herzbeschwerden. Sie litt zeitweilig an Schwindel und Athemnoth, sowie Kopfschmerzen; letztere sind seit Sistiren der Menses bedeutend besser. Seit ungefähr einem Jahre häuften sich die spontanen Anfälle von Athemnoth.

Patientin suchte das Spital auf, da ihre Füsse anschwollen und der Bauch grösser wurde. Sie leidet ausserdem an Hustenanfällen, von welchen die Patientin sonst nur jeden Winter seit einigen Jahren heimgesucht wurde.

Vom 18. Juli 1899 bis 24. August 1899 stand die Patientin in klinischer Behandlung und verliess gebessert das Spital.



Am 18. November 1899 suchte sie dasselbe abermals auf. Die ergänzende Anamnese ergab am 19. November:

Nachdem die Patientin die Klinik verlassen hatte, stellten sich bald wieder Athemnoth und Herzklopfen ein; auch kamen zeitweise Anschwellungen der Füsse, die wieder zurückgingen. Im October 1899 stellten sich Hustenanfälle ein. Der Husten war quälend und anstrengend, häufig mit Erbrechen verbunden; stets bestand ein schleimiger Auswurf. Gleichzeitig wurde die Athemnoth immer stärker, es stellten sich nicht nur Anschwellungen in den Füssen, sondern auch im Abdomen ein.

Seit vier Wochen ist das Gehen erschwert, ebenso die Rückenlage, so dass Patientin seither sitzende Stellung einnehmen muss. Seit vier Wochen sei die Menge des Urins geringer, die Farbe roth.

Appetit gut, Stuhl regelmässig, keine Kopfschmerzen; das Abdomen seit drei Wochen aufgetrieben und die Decken schmerzhaft gespannt.

Auf eine vollkommene Wiedergabe des Status praesens verzichtend, hebe ich nur den am 5. December 1899 von mir selbst aufgenommenen, den Circulationsapparat betreffenden Befund hervor:

Dauernd Orthopnoe, starke Cyanose der Lippen, Wangen und Nägel mit subikterischem Colorit. Starker Ascites bei relativ geringen Oedemen an den Füssen.

Puls klein, wenig gespannt, arythmisch, Frequenz 68. Die Venen am Halse stark dilatirt, besonders links. Dieselben werden synchron mit dem Spitzenstoss gefüllt, wobei die Haustren stark hervortreten. An einer kleinen, über die linke Clavicula ziehenden Vene ist der positive Venenpuls besonders deutlich ausgeprägt.

Deutlicher Lebervenenpuls in den axillaren Partien derselben.

Inspection und Palpation: Die linke vordere Thoraxwand ebenso wie das Epigastrium werden systolisch diffus vorgetrieben und erschüttert.

Der Spitzenstoss liegt circa zwei Querfinger ausserhalb der Mamilla im sechsten Intercostalraum, ist verbreitert und stark hebend.

Ueber der Herzspitze und Art. pulmonalis ein leichtes systolisches Fremissement fühlbar; das untere Sternalende wird pulsatorisch erschüttert.

Auscultation: An der Herzspitze ist der erste Ton nicht hörbar, ersetzt durch ein langgezogenes, gegen die linke Axilla sich gut fortpflanzendes systolisches Geräusch, der zweite Ton ist dumpf, daran schliesst sich leicht rollendes, diastolisches kürzeres Geräusch.



Der zweite Pulmonalton ist deutlich accentuirt. Im zweiten Intercostalraum rechts ein leises, systolisches Geräusch mit undeutlichem, diastolischem Ton und sich anschliessendem, sehr leisem, diastolischem Geräusch.

Ueber dem Tricuspidalostium ein lautes, blasendes, systolisches Geräusch, welches sich weit nach rechts gegen die rechte Axilla fortpflanzt.

Percutorische Herzgrenzen: Nach oben dritte Rippe, nach rechts zwei Querfinger über den rechten Sternalrand hinaus. Herzspitze im sechsten Intercostalraum, zwei Querfinger ausserhalb der linken Medioclavicularlinie.

Hydrothorax nicht nachweisbar; keine Rasselgeräusche über den Lungen; leichte Dämpfung über der linken Spitze (Vorhofdilatation!).

Circa zwei Monate nach Aufnahme dieses Befundes starb die Patientin.

Stets bestand deutlicher Herz- und Spitzenstoss!

Der weitere Krankheitsverlauf war afebril.

Die am 5. Februar 1900 vorgenommene Obduction ergab in Uebereinstimmung mit der klinischen Auffassung:

Stenose und Insufficienz der Mitralklappen, Insufficienz der Aorten- und Tricuspidalklappen (organisch!). Hypertrophie und Dilatation vorwiegend der rechten Herzhälfte. Indurirte Stauungsleber. Stauungsmilz. Stauungsnieren. Stauungshyperämie des Magens und Darmes. Verwachsung der Pleurablätter beiderseits.

Obwohl also sowohl im rechten als im linken Ventrikel die Verschlusszeit im Sinne von *Martius* in Folge Insufficienz sämmtlicher Klappen gefehlt hatte, war es doch zu einer deutlichen Ausbildung von Herz- und Spitzenstoss gekommen. Selbst zugegeben, dass in diesem Falle Spitzen- und Herzstoss zum Theil vom rechten Ventrikel verursacht waren (wie dies *Martius* bei Mitralinsufficienz annimmt), was mit Rücksicht auf die starke Dilatation des rechten Ventrikels nicht unwahrscheinlich ist, spricht dieser Fall doch entschieden gegen *Martius'* Hypothese, da ja eine organische Insufficienz der Tricuspidalis bestand, somit ein Spitzen- oder Herzstoss des rechten Ventrikels überhaupt hätte fehlen sollen. Es ergibt sich somit mit zwingender Nothwendigkeit der Schluss: Der Spitzen-, respective Herzstoss ist an das Vorhandensein einer Verschlusszeit nicht gebunden und fällt auch zeitlich mit der Verschlusszeit nicht zusammen.



Hiemit entfällt leider die Möglichkeit, aus der Beobachtung des zeitlichen Ablaufes des Spitzenstosses rückzuschliessen auf die Dauer der Verschlusszeit.

Es wird vielmehr ein klinisches Urtheil über die jeweilige Dauer der Verschluss-, respective Anspannungszeit nur zu gewinnen sein durch zeitlichen Vergleich von palpatorisch, respective auscultatorisch nachweisbaren Phänomenen, welche mit dem Beginn, respective dem Ende der Anspannungszeit sich decken, respective hievon in functionellem Abhängigkeitsverhältnisse stehen.

Der Beginn der Anspannungszeit deckt sich zeitlich mit dem Beginn der Ventrikelsystole. Beginn der Ventrikelsystole, Schluss der Atrioventricularklappen, erster Herzstoss, Beginn der Druckerhöhung im Ventrikel sowie Beginn der äusseren Herzpulsation sind aber synchrone Phänomene*) welche sich für gewöhnlich gleichzeitig äussern, nach vollständigem Verschwinden der Vorhofpulsation *(Chauveau)*. Auch im Cardiogramm prägt sich bekanntlich der Beginn der Ventrikelsystole deutlich aus und fällt zusammen mit jenem Punkte, von wo die Curve jäh in die Höhe steigt.**) *(Grützner.)*[19])

Klinisch werden somit der erste Herzton, respective der Beginn des Spitzenstosses den Beginn der Anspannungszeit markiren. Behufs klinischer Registrirung ihres Endmomentes könnte wenigstens vom Standpunkte der früheren Herztontheorie an die Auscultation des ersten Aortentones gedacht werden.

Doch entspricht derselbe nach *Geigel* nicht dem Anfange der Austreibungszeit, sondern fällt in die Verschlusszeit und deckt sich mit dem ersten Ton an der Herzspitze. Er ist zudem oft gespalten und seine zeitliche Distanz vom ersten Ton an der Herzspitze einer klinischen Controle schwer zugänglich. Es ergibt sich somit die Nothwendigkeit, behufs Beobachtung des Endes der Anspannungszeit ein Phänomen zu berücksichtigen, das allerdings zeitlich nicht coincidirt, sondern nachfolgt, aber doch als conditio sine qua non das Ende der Anspannungszeit voraussetzt, und das ist das Auftreten der Pulswelle in den peripheren Arterien, respective Venen (bei positivem Venenpuls!).

*) Nur nach Durchschneidung des Rückenmarkes will *Chauveau* (S. 795) eine Verspätung der Herzpulsation gegenüber dem Beginne der Ventrikelsystole und des ersten Herztones beobachtet haben. Er vermuthet das Vorkommen dieser Erscheinung auch in der klinischen Pathologie (il était important de signaler ce retard qui se montre sûrement aussi dans l'espèce humaine, en un certain nombre de cas).

**) Nach *Hürthle*[20]) allerdings prägt sich bei manchen Cardiogrammen (»atypische«) weder Beginn der Systole noch der Diastole durch scharf hervortretende Punkte aus.



Da es sich dem Kliniker nicht um absolute Masse, sondern um vergleichende Schätzung des zwischen Spitzenstoss und Arterienpulsation gelegenen Zeitintervalles handelt, so wird es von geringerer Bedeutung sein, ob das Eintreffen der Pulswelle an dem Aortenostium näher oder ferner gelegenen Arterienpartien, etwa Carotis, Radialis, Dorsalis pedis, beobachtet wird. Doch werden sich Zeitintervalle an mehr peripher gelegenen Stellen des arteriellen Rohres besser wahrnehmen und daher auch besser vergleichen lassen, wie andererseits allerdings die Beobachtung einer deutlich ausgeprägten Verspätung zwischen Spitzenstoss und einer herznahen Arterienstelle (Carotis) von besonderer Bedeutung sein wird, da die Verzögerung, welche die Pulswelle auf dem kurzen Wege zur Carotis erfährt, jedenfalls, wie *Czermak*[3]) hervorhebt, verschwindend klein ist. Da sowohl Spitzenstoss als Arterienpulsation zeitlich nicht punktförmige, sondern linienartige Phänomene sind, wird es sich darum handeln, adäquate Punkte, etwa den Beginn derselben in zeitliche, gegenseitige Beziehung zu setzen.*)

Die Art der Beobachtung, welche vielleicht wie keine andere Aufmerksamkeit und Uebung erfordert, dann aber diagnostisch sehr gut verwerthbare, oft, wie ich glaube, entscheidende Resultate liefert, ergibt sich in ihrer Methodik nach dem vorher Gesagten von selbst: Spitzenstoss und Radialpuls (eventuell Carotis, Dorsalispuls) werden palpatorisch registrirt, und zwar in Horizontallage des Patienten.**)

Ich pflege dabei, zur Rechten des Patienten stehend, mit der Vola der rechten Hand die Gegend des Spitzenstosses mit leisem Druck***) zu bedecken, während die entsprechenden Finger der linken Hand auch ohne stärkeren Druck auf der zu untersuchenden Arterie (meist Art. radialis) ruhen. Von besonderer Wichtigkeit scheint es mir zu sein, die Untersuchung stets genau in derselben Weise vorzunehmen, um so den vergleichenden Untersuchungen ein möglichst uniformes Gepräge zu verleihen.

Ich habe in manchen Fällen auch versucht, durch directe Inspection des Spitzenstosses sowie der Arterienpulsation den Grad der Verspätung festzustellen. So hat ja bekanntlich *Czermak*[3]) die Puls-

*) Doch eignet sich nach *Czermak*[3]) (S. 62) behufs Vergleiches des Herzchoks und Pulses der Moment der höchsten Erhebung der Brustwand und des Maximums der Expansion der Arterie ebenso gut, ja noch besser als der Moment des Beginnes dieser Bewegung.

**) Hiebei ist bekanntlich die Pulsfrequenz geringer, was die Beobachtung des Symptomes erleichtert.

***) Bei starkem Druck leidet die Feinheit der Palpationsempfindung.



verspätung am Frosche durch unmittelbaren Anblick erkannt, indem das Klopfen einer kleinen Gekrösader durch das Mikroskop mit dem einen Auge, der Herzschlag unmittelbar mit dem anderen beobachtet wurde. Immerhin scheint mir behufs vergleichender Schätzung die bimanuelle Palpation entschieden den Vorzug zu verdienen.

Man könnte auch auf den Gedanken verfallen, den Beginn der Anspannungszeit auscultatorisch, i. e. durch Auscultation des ersten Tones an der Herzspitze festzustellen und dieses acustische Phänomen zeitlich mit dem Palpationseindruck des Radialpulses in Beziehung setzen. Doch hatte ich stets den Eindruck, dass zwei derartige, auf verschiedener Sinnesbahn einlangende Eindrücke sich zeitlich viel schwieriger vergleichen lassen.

Im Falle der Feststellung einer etwa pathologisch erhöhten zeitlichen Distanz zwischen Spitzenstoss und Puls entsteht die Frage nach ihrer Erklärung. Jedwede derartige zeitliche Distanz zerfällt in eine

a) intracardial bedingte Verspätung (in Folge Anspannungszeit);

b) extracardial bedingte Verspätung (in Folge wechselnder Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle).

Es dürfte daher in der Folge zweckmässig sein, kurzweg von intracardialer, respective extracardialer Spitzenstoss-Pulsverspätung zu sprechen. Die in jedem einzelnen Falle beobachtete Spitzenstoss-Pulsretardation ist somit in jedem einzelnen Falle eine Summe aus einer intracardialen und einer extracardialen (arteriellen) Verspätungsquote. Letztere ist einer klinischen Schätzung eventuell dadurch zugänglich, dass das Auftreten der Pulswelle an räumlich getrennten Stellen des arteriellen Systems durch Palpation in zeitliche Parallele gezogen wird.

Die richtige klinische Deutung einer Spitzenstoss-Pulsverspätung setzt voraus eine genaue Kenntniss jener Factoren, welche verändernd auf die intra-, respective extracardiale Componente einzuwirken vermögen.

Da diesbezüglich die Ansichten der Physiologen in manchen Punkten auseinander gehen, erscheint eine klinische Controle umso wünschenswerther.

Es seien zunächst die auf den intracardialen (durch die Anspannungszeit bedingten) Verspätungsantheil Bezug habenden Momente besprochen.

Marey[2]) (S. 238) beobachtet bei geringer arterieller Spannung geringe Spitzenstoss-Pulsverspätung und umgekehrt und erklärt dies durch die Annahme, dass z. B. im ersteren Falle durch die Ventrikelsystole der Aortendruck leichter überwunden wird, woraus ein früh-

zeitigerer Blutaustritt aus dem linken Ventrikel unter Erhebung der Aortenklappen resultirt.

Er findet S. 238 einen Wechsel in der Zeitdifferenz zwischen arteriellem Puls und Puls des Herzens, »à chaque instant suivant l'état de la tension arterielle«. Die intracardiale Verspätung beträgt nach *Marey* beim Pferde 0·1 Secunden.*)

Auch *Martius*[5]) spricht sich in ähnlichem Sinne aus. »Die Verschlusszeit hängt, normale Contractionskraft des linken Ventrikels vorausgesetzt,**) von der Grösse des Aortendruckes ab. Nur sehr erhebliche Schwankungen des Druckes könnten sich bemerkbar machen und Einfluss haben auf die Verschlusszeit.«

Auch *Ray* und *Adami*[21]) nehmen Verlängerung der Anspannungszeit bei höherem Blutdruck an.

Gegen die Annahme eines constanten, umgekehrt proportionirten Verhältnisses zwischen arterieller Tension und Dauer der Anspannungszeit wendet sich übrigens mit besonderem Nachdruck *Hürthle*.[22])

Er meint, dass die Höhe des zu Beginn der Systole in der Aorta herrschenden Blutdruckes nicht den grossen Einfluss auf die Dauer der Anspannungszeit ausübt. welcher ihr gewöhnlich zugeschrieben wird. Es leuchtet dies von vornherein ein, da ja der hohe Aortendruck in vielen Fällen das Resultat einer sehr energischen Ventrikelsystole ist, welche natürlich einen die Anspannungszeit abkürzenden Einfluss auszuüben vermag. Bei seinen Versuchen fand *Hürthle* bei Hypotension die Anspannungszeit hie und da verlängert und umgekehrt. So wirkt z. B. Strychnin verkürzend auf die Anspannungszeit trotz Ansteigen des arteriellen Druckminimums von 75 *mm* Hg auf 180 *mm*. Grösseren Einfluss als dem absoluten Aortendruck schreibt

*) Beim Menschen nach *Rive* (1866) 0·073 Sec., *Landois* (1872) 0·085 Sec., *Martius* 0·05—0·16 Sec., *Edgren* 0·093 Sec., *Keyt* 0·054 Sec., *Hürthle* 0·06 Sec., bei Hunden nach *Frederich* 0·07 Sec. *Edgren* (1889) (citirt nach *Martius*[5]) betont, dass bei gesunden Individuen eine grosse Constanz in der Verschlusszeit besteht (im Mittel 0·0934 Secunden).

**) Hierin liegt eine wichtige Einschränkung des *Marey*'schen Satzes, welcher die Dauer der Anspannungszeit in absoluter Abhängigkeit vom Aortendrucke erscheinen lässt. Bekanntlich coincidirt arterielle Hypertension meist mit erhöhter Contractionskraft des linken Ventrikels, was es von vorneherein erklärlich macht, wenn unter Umständen arterielle Hypertension mit normaler, eventuell sogar verkürzter Dauer der Anspannungszeit einhergehen wollte. Selbst bei ein und demselben Individuum sind übrigens nach *Martius* Schwankungen um mehrere Hundertstel Secunden möglich, welche übrigens noch innerhalb der möglichen Fehlergrenzen fallen. Bei febrilen Processen (Sinken des arteriellen Blutdruckes) findet derselbe Autor relativ niedrige Werthe für die Anspannungszeit (0·07 bis 0·05 Secunden), bei Atherom mit Drucksteigerung bis 0·15 und 0·16 Secunden.



Hürthle der Druckdifferenz zwischen Kammer und Aorta zu. *Hürthle* betont die Fähigkeit des Herzens, sehr verschieden grossen Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit fast ohne Zeitverlust zu genügen.

v. Frey (1892, S. 200) nimmt an, dass Tachycardie in Folge consecutiver arterieller Blutdruckerhöhung die Anspannungszeit verlängere, während Bradycardie zu Sinken des Blutdruckes und so zu entgegengesetzter Veränderung führe. Doch dürfte dieser Annahme, mit Rücksicht auf die Befunde *Hürthle's* und klinische Beobachtungen (Tachycardie mit niedrigem Blutdruck), wenigstens allgemeine Giltigkeit nicht zukommen.

Die Dauer der Anspannungszeit wurde somit bisher fast ausschiesslich mit dem Aortendrucke in causalen Zusammenhang gebracht (*Marey*, *Martius*, *v. Frey* u. A.); dementsprechend Zunahme derselben bei Atherom, Tachycardie, Abnahme bei febrilen Affectionen (*Martius*)!

Nach *Hürthle* ist von grösserer Bedeutung als der absolute Aortendruck die cardioarterielle Druckdifferenz. Mit dieser Annahme eröffnet sich eine neue Perspective. Es liegt nahe, auch cardialen Processen myo-valvulärer Natur einen Einfluss auf die Dauer der Anspannungszeit zuzuschreiben und dieselbe nicht, wie dies bisher geschah, als ausschliesslich von peripher-arteriellen Veränderungen abhängig aufzufassen. Die Beobachtung der Spitzenstoss-Pulsretardation gewinnt dadurch an Interesse. Doch die richtige Deutung dieses Phänomens setzt voraus, eine genaue Berücksichtigung aller jener Factoren, welche von Einfluss sind auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle im arteriellen Rohr und somit auf den extracardialen Theil der Spitzenstoss-Pulsverspätung. Die Thatsache des früheren Auftretens der Pulsation an dem Herzen näheren Stellen des Arteriensystems, angeblich schon Erasistratus 390 v. Chr. bekannt, wurde 1734 von *Weitbrecht*, 100 Jahre später von *Liscovius* und *E. H. Weber*[23]) beobachtet, welch letzterer das Zeitintervall im Pulse der Art. max. extern. und der Art. dors. ped. auf $^1/_6$—$^1/_7$ Secunde schätzte,*) woraus sich eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von

*) Anderweitige Schätzungen dieser Art sind: *Buisson* (Meissner's Jahresbericht 1861, S. 430): Zeitdifferenz zwischen Art. carotis und Rad. $^1/_{16}$ Secunde. *Martius*: Zeitdifferenz zwischen Aortenwurzel und Art. axillaris 0·052 Secunden, Aortenwurzel und Art. rad. 0·087 Secunden, Aortenwurzel und Art. carotis 0·03 Secunden, Fortpflanzungsgeschwindigkeit an der oberen Extremität 9 *m*. Nach Mittelzahlen von *Czermak* (Valentin, S. 389): Herzstoss-Carotis 0·087 Secunden, Herzstoss-Rad. 0·159 Secunden, Herzstoss-Art. dors. 0·193 Secunden.



7·92—9·24 *m* ergab. Auch führte er den Puls zurück auf eine vom Herzen in den Arterien erzeugte Wellenbewegung.

In der Folge war die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle in den Arterien Gegenstand zahlreicher Forschungen. Soweit ich den gegenwärtigen Standpunkt der physiologischen Forschung überblicke, kommen als modificirende Factoren der extracardialen Verspätungscomponente vorwiegend zwei Dinge in Betracht:

1. die Beschaffenheit des Arterienrohres,
2. der Blutdruck.

Ad 1. Schon *Weber* hob hervor, dass, je mehr eine Arterie der Ausdehnung widerstehe, desto schneller werde die Welle fortgepflanzt. so zwar, dass hierin ein Gradmesser für die Affection der Arterie liegen würde, könnte diese Verschiedenheit wahrgenommen werden.

Diese Beobachtung wurde von *Czermak* bestätigt.

Landois[21]) erblickt in der Abnahme der Dehnbarkeit ein Moment. welches die Pulswelle beschleunigt, und erklärt so die beschleunigende Wirkung des höheren Druckes. Hiemit in Uebereinstimmung stehen die Beobachtungen von *Grummach* (citirt nach *v. Frey*, S. 137), nach welchen bei constantem Blutdruck in Gefässgebieten mit geringem Tonus die Pulswelle mit kleiner Geschwindigkeit vorwärts rückt. Mit der verschiedenen Beschaffenheit der arteriellen Gefässwand, grösserer, respective kleinerer Resistenz hängt es auch zusammen, dass bei Kindern von sieben bis zehn Jahren die Fortpflanzungsgeschwindigkeit kleiner ist als bei Erwachsenen*) (*J. N. Czermak,*[3]) Heft 1, S. 58—64), andererseits in den unteren Extremitäten grösser als in den oberen.

Zu den Veränderungen am Arterienrohre zählen auch locale Verengerungen, respective Erweiterungen, welche die Pulswelle verzögern. Doch sind die Ansichten hierüber getheilt. Nach *Knoll*[44]) (1878) *(v. Frey)* bewirkt Vergrösserung des Durchmessers Beschleunigung, nach *Funke* und *Latschenberger* (1878), sowie *Friedmann* (1882, citirt nach *v. Frey*) Verzögerung derselben.

Ad 2. Uebereinstimmend wird angenommen, dass durch Zunahme der Spannung die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle wächst, und zwar ist nach *Moens* (citirt nach *v. Frey*) das Wachsthum derselben mit zunehmendem Druck ein rasches.

So findet z. B. *Moens* (citirt nach *Hermann's* Handbuch, S. 250) bei ruhiger Athmung eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 8·4, 8, 8·5 *m* per Stunde, bei Anhalten des Athems und gleichzeitigem Pressen 7, 7·3, 7·6 *m*, und zwar in Folge Sinken des arteriellen Blutdruckes

*) Ebenso *Landois*, *Grummach* (citirt nach *v. Frey*); dagegen *v. Frey* (Archiv für klinische Medicin. 1890, S. 398) und *v. Bezold* (1867).



und Verkleinerung des Elasticitätscoëfficienten. *Grummach* findet bei Hunden nach Durchschneidung des Rückenmarkes oder Verabreichung von Narcoticis in Folge der entstehenden Hypotension Abnahme der Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 4·706 *m* auf 3·086 *m*. Bei Steigerung des Druckes durch Reizung des Rückenmarkes eine Steigerung von 4·807 *m* auf 6·25 *m*.

Allgemeine Zustimmung findet auch die Annahme, dass grosse Wellen rascher fortgepflanzt werden als kleine. *Moens* constatirt die grössere Fortpflanzungsgeschwindigkeit grösserer Wellen auch an Darmstücken und erblickt die primäre Ursache in der stärkeren Spannung, wodurch das Elasticitätsmodul grösser wird.

Es wäre somit in jedem concreten klinischen Falle mit abnormer Spitzenstoss-Pulsretardation behufs Beurtheilung der extracardialen Componente Beschaffenheit der Arterienwand, Blutdruck und Grösse des Pulses besonders zu beachten.

Allerdings findet *Marey*,[2]) dass sowohl beim gesunden als beim kranken Menschen die Differenz zwischen Carotis- und Femoralispuls fast immer dieselbe sei. Bei erhöhter arterieller Spannung bestünde zwar eine Tendenz zu Beschleunigung der Pulswelle, doch werde dies dadurch compensirt, dass hiebei das Schlagvolumen des Herzens ein kleineres sei; dieser *Marey*'schen Auffassung zufolge könnten somit Schwankungen der arteriellen Spannung keinen Einfluss auf die extracardiale Componente die Spitzenstoss-Pulsretardation ausüben.

Mit Rücksicht auf den modificirenden Einfluss der Wandqualität der Arterien ist bei Arterienverkalkung eine raschere Fortpflanzung der Pulswelle anzunehmen *(Landois)*, bei Erschlaffung der Gefässe in hohem Fieber eine Verlangsamung *(Hamernjik)*. So wurde auch eine Zunahme im Alter beobachtet[25]) *(Baxt N., v. Frey* und *Grummach)*, eine verminderte Pulsgeschwindigkeit bei Chlorose und Anämie. Die bei Aortenaneurysmen anzutreffende Pulsverspätung ist eine scheinbare; unterhalb des Aneurysmas beginnt die Pulswelle rechtzeitig zu steigen, erreicht aber verspätet den Gipfel und so den zur Wahrnehmung erforderlichen Grad. *Marey* hält diese Verspätung für ein constantes Aneurysmasymptom, das allerdings oft nur durch Registrirapparate festzustellen sei; in Folge der elastischen Ausdehnung des Sackes werde der Puls abgeschwächt, die Arterie dehne sich langsamer und später aus. Allerdings ist bei Compression des Ganglion suprem. in der secundären Vasomotorenparese ein eventuell übercompensirendes Moment gegeben. Ungleichheit des Radialpulses mit gleichzeitiger unilateraler Pulsretardation könnte allerdings auch durch Endarteriitis deformans bedingt sein *(v. Ziemssen)*. Auch die bei



Isthmusstenose beobachtete Verspätung in der Cruralis gehört ätiologisch in dieselbe Gruppe. *(Stendel.)*[35]) Handelte es sich bisher um Veränderungen an der Arterienwand selbst, so wird andererseits auch Aenderungen des Blutdruckes im Gegensatze zu *Marey* ein reeller Einfluss auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle zugeschrieben und durch klinische Beobachtungen erhärtet.

So findet *Grummach* (citirt nach *v. Frey*[14]) sehr hohe Werte bei Arteriosklerose mit Hypertrophie des linken Ventrikels, ebenso bei chronischer Nephritis mit Herzhypotrophie, sowie Bleikolik. Umgekehrt sind niedrige Werte zu erwarten bei Hypotension in Folge von Blutverlusten, Erweiterung der Gefässe durch Wärme, Morphium, Amylnitrit *(Landois)*. Der geringeren Fortpflanzungsgeschwindigkeit kleiner Wellen schreibt *Keyt* (citirt nach *v. Frey* 1892. S. 41) die abnorm grosse ($^1/_6$ Secunde) Spitzenstoss-Radialpulsretardation bei Aortenstenose zu.

Doch scheint sich mir hier bereits die Frage zu erheben, inwieferne Klappenläsionen durch Veränderung der Anspannungszeit die Spitzenstoss-Pulsretardation zu beeinflussen vermögen.

Nach *Henderson, Roncati* und *Tripier* (citirt nach *Huchard*[26]) bestünde bei Aortenklappeninsufficienz auf endocarditischer Basis eine abnorm grosse Zeitdifferenz zwischen Spitzenstoss und Carotispuls, eine geringere bei atheromatöser Klappenaffection. Doch liegt eine gegentheilige Behauptung von *François-Franck* vor.

Huchard betont das Bestehen eines dikroten Spitzenstosses bei Aorteninsufficienz (die zweite Vortreibung bedingt durch die diastolische Füllung des Ventrikels!) und schreibt mit Rücksicht darauf dem Symptome der Pulsverspätung keine klinische Bedeutung zu. Die Pulswellengeschwindigkeit bei Klappenläsionen zeigt nach *Edgren (v. Frey)*[4]) nur geringe Aenderungen, Herabsetzung wurde beobachtet bei Incompensation *(v. Frey)*.

Klinisch diagnostische Bedeutung wurde dem Symptome der Spitzenstoss-Pulsretardation schon 1857 von *Bamberger*[27]) zugeschrieben, und zwar für die Erkenntniss der Atheromatose. Nach ihm kommt es wegen Unthätigkeit der Media, Erweiterung und stärkerer Reibung zu einer Verlangsamung der Circulation. »Diese Verlangsamung des Kreislaufes lässt sich sehr häufig direct durch das grössere Zeitintervall zwischen Herzstoss und arteriellen Puls nachweisen, was zugleich auch ein wichtiges diagnostisches Merkmal ist« (S. 406).

Bamberger zieht somit extracardial gelegene Factoren zur Erklärung heran.



Beeinflussen schon extracardiale, arterielle Läsionen das Phänomen der Spitzenstoss-Pulsretardation, so liegt es nahe, daran zu denken, dass auch intracardiale Momente, z. B. Veränderungen an den Klappen, ähnlichen Einfluss auszuüben vermögen, und zwar in Folge eventueller Verlängerung der Anspannungszeit. In Fällen von Aorteninsufficienz wurde ja diese Beobachtung bereits von *Henderson, Roncati* und *Tripier* gemacht und durch Annahme einer verlängerten Anspannungszeit erklärt. In dem erst jüngst in neuer Auflage erschienenen englischem Werke von *Broadbent*[34]) tritt der Autor ebenfalls für das Bestehen einer Pulsverspätung bei Aorteninsufficienz ein, ohne übrigens, wie mir scheint, zwischen intra- und extracardialer Verspätung zu differenziren.

Die diesbezügliche Stelle, S. 153, lautet in ziemlich wörtlicher Uebersetzung:

»Der Puls ist bei Aorteninsufficienz immer verspätet, d. h. es besteht ein merkbares Intervall zwischen Spitzenstoss oder Carotispuls und der Pulsation in der Arteria radialis, welche je nach dem Grade der Aorteninsufficienz schwankt. Diese Verzögerung ist zu beziehen theils auf den collabirten und leeren Zustand der Arterien zwischen den Herzschlägen, theils auf deren grosses Caliber und Tonusverlust. Es besteht keine continuirliche Blutsäule zwischen Herz und Pheripherie und die arterielle Spannung muss durch Hineinwerfen einer grossen Blutmasse in die Aorta beträchtlich vermehrt werden, bevor die Gefässe hinlänglich gespannt sind, um die Pulswelle fortzuleiten.« *Huchard's* Annahme, der erste Theil des dikroten Spitzenstosses sei diastolisch, bedingt durch die diastolische Füllung des linken Ventrikels von der Aorta her, ist nicht einwurfsfrei.

Thatsache ist, dass dikroter Spitzenstoss auch ohne Aorteninsufficienz beobachtet wird, und zwar überhaupt bei passiv dilatirtem Herzen (Anämie, Fieber, Atheromatose). Es liegt daher vielleicht näher, einen geänderten Contractionsmodus des Herzmuskels anzunehmen.

Nach eigenen Beobachtungen ist übrigens gerade in jenen Fällen von uncomplicirter Aorteninsufficienz das Symptom der erhöhten Spitzenstoss-Pulsretardation am ausgeprägtesten, in welchen gleichzeitig degenerative Processe in der Wand des linken Ventrikels bestehen. Es leuchtet ein, dass durch eine derartige musculäre Insufficienz des linken Ventrikels die Anspannungszeit eine ganz besondere Verlängerung erfahren muss. Es käme dem Symptome somit eine gewisse prognostische Bedeutung zu.

In Fällen von Insufficienz der Mitralklappen wurde dem Symptom der Spitzenstoss-Pulsretardation bisher keine



Beachtung geschenkt. Und doch liegt es nahe. daran zu denken. dass gerade bei dieser Klappenaffection, welche zum Verschwinden der »Verschlusszeit« führt, auch Aenderungen in der Anspannungszeit des linken Ventrikels platzgreifen, Aenderungen, welche sich eventuell auch klinisch durch Vergrösserung, respective Verkleinerung der Spitzenstoss-Pulsretardation manifestiren könnten.

Marey nennt sehr bezeichnender Weise die Aortenklappen »une espèce de sonpape de sûreté«. Es liegt nahe, daran zu denken, dass in der Eröffnung dieses physiologischen Sicherheitsventiles eine Verzögerung eintreten wird, wenn die Möglichkeit eines leichteren Ausweichens des Blutes nach einer anderen Seite hin (linker Vorhof) gegeben ist. S. 118 l. c. sagt *Marey* sogar: »Die Systole dauert einige Zeit, bevor sie den Grad erreicht, um die Valvulae sigmoideae der Aorta aufzumachen. Sie kann dies erst naeh Schluss der Valvul. mitralis.«

Hiemit erhebt sich die Frage der Rückwirkung der Mitralinsufficienz auf den Herzmechanismus überhaupt, eine Frage, welche bis in die letzte Zeit lebhafter Discussion unterworfen blieb. Gegen die auch heutzutage noch vielfach beliebte einseitige Berücksichtigung der Erscheinungen nach dem Gesetze der Retrodilatation bei gleichzeitiger Vernachlässigung des linken Ventrikels nahm 1881 *Weil*[28]) Stellung. In der That leuchtet es ein, dass bei einem Defecte in der systolisch erhärteten Ventrikelwand die Ueberlegung hinsichtlich der gesetzten Störungen im primär betroffenen Ventrikel selbst beginnen und die Möglichkeit einer Compensation von Seite des linken Ventrikels selbst in Erwägung gezogen werden muss. Eine sowohl klinisch als pathologisch erhärtete Thatsache ist, dass in sehr vielen Fällen von Mitralinsufficienz eine excentrische Hypertrophie des linken Ventrikels besteht, über deren Häufigkeit und Ursache die Meinungen allerdings differiren.

So erklärt *Skoda*[29]) die Dilatation des linken Ventrikels durch Annahme eines »endocardialen, das Herzfleisch macerirenden Processes«. Er spricht auch von Hypertrophie des linken Ventrikels und sieht hierin einen compensatorischen Vorgang.

Friedreich (citirt nach *Weil*[28]) erwähnt, dass der linke Ventrikel hie und da hypertrophirt, »wenn nämlich die bei jeder Diastole aus dem überfüllten Vorhof in ihn abfliessende grosse Menge auch seine Arbeitskraft in erhöhtem Masse in Anspruch nimmt«.

Traube nimmt an, dass im Momente der Systole des linken Ventrikels wegen der abnormen Spannung am Ende der Diastole ein



grosser Wiederstand zu überwinden sei und erklärt so den umfänglicheren und höheren Spitzenstoss.*)

Bamberger (1857, S, 237) bemerkt, »die linke Kammer sei gewöhnlich etwas weiter, mit oder ohne gleichzeitige Hypertrophie, aber nicht selten fast normal«.

Aehnlich findet *Duchek* (1862, S. 172), den linken Ventrikel an Volum unverändert oder leichtgradig excentrisch hypertrophirt *(Williams)*. Aetiologisch wird angenommen: Blutstauung in den Capillaren der Peripherie mit secundärer Druckerhöhung in den Arterien eventuell das Moment der Regurgitation in den linken Vorhof, welches einen grösseren Kraftaufwand von Seite des linken Ventrikels erfordert. Auch *Oppolzer* constatirt Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Nach *Sahli* (1896) führt die Dilatation des linken Ventrikels zu secundärer Hypertrophie derselben. Analog *Weil*[29]) hatten auch *Riegel*,[30]) sowie *Strümpel* (1883) die excentrische Hypertrophie unentbehrlich für die Compensation.

Auch *Liebermeister* (1891) fordert als erstes Moment für die Compensation Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels, und zwar mit folgender Argumentation: »Wenn im linken Ventrikel der normale Druck herrschen würde, so würde während der Systole das Blut besonders nach der Seite des geringeren Druckes, i. e. nach dem Vorhofe ausweichen, so dass die Aorta zu wenig Blut erhielte. Daraus ergibt sich auch die Nothwendigkeit einer Drucksteigerung im Vorhof. Je höher hier der Druck, desto geringer die Menge regurgitirten Blutes.«

Nach *Germain Sée* wird »der linke Ventrikel behufs Entleerung der Blutmasse, die vom linken blutstrotzenden Vorhof ihm zugeführt wird, zu einer erhöhten Thätigkeit gezwungen und aus diesem Grunde hypertrophirt, wenn auch nur mässig«.

Eichhorst hebt als Ursache der excentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels hervor, dass einerseits mehr Blut aufgenommen und andererseits dasselbe nach zwei Seiten fortgetrieben wird. Nach *Leube* wird der linke Ventrikel durch das vom linken Vorhof in vermehrtem Masse einströmende Blut dilatirt und hypertrophirt gleichzeitig. In neuerer Zeit wurde die Frage des linken Ventrikels bei Mitralinsufficienz von *Dunbar* und *Oestreich* aufgerollt. *Dunbar*[31]) bezieht die Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts überhaupt nicht auf Dilatation des rechten, sondern auf eine Ausbuchtung des linken Ventrikels nach rechts vorne. Er hebt klar hervor, dass eine Mehrarbeit von

*) Auch *Traube* bezieht somit im Gegensatze zu *Martius* den Spitzenstoss auf den linken Ventrikel.



Seite des linken Ventrikels geleistet werde, da einerseits normales Schlagvolumen in die Aorta (normalgrosser Puls!), ausserdem aber Blut auch in den linken Vorhof befördert werde.

Die klinischen Symptome (Beschaffenheit des Spitzenstosses, eventuell leichte arterielle Hypertension) stünden hiemit in Einklang. *Oestreich*[32]) glaubt an die Möglichkeit einer Compensation durch linken Vorhof und rechten Ventrikel. Die öfters vorhandene Hypertrophie des linken Ventrikels möchte er durch locale anatomische Veränderungen erklären. Er glaubt, dass die Starre der Klappen, ihre mangelhafte Beweglichkeit die Arbeit des Ventrikels stört, erschwert und zu einer Hypertrophie Veranlassung geben kann. Noch wirksamer sei die Retraction, wodurch Sehnenfäden, Papillarmuskel und Ventrikelwand dem Klappenostium genähert werden. Der Contraction der Papillarmuskel setze die Retraction einen starken Widerstand entgegen. »Allerdings soll der retrahirende Process nicht immer Hypertrophie erzeugen, sondern nur bei bestimmter Richtung, grösserer Stärke, schnellerer oder langsamerer Entstehung.«

Hiebei wird angenommen (S. 219), »dass die Mitralinsufficienz nicht nur eine starke Füllung des linken Ventrikels, sondern auch eine abnorm schnelle und reichliche Entleerung erfolgt, weil das Blut nach zwei Seiten hin abfliesst«.

Diese letztere Thatsache, dass nämlich die Entleerung des linken Ventrikels bei Mitralinsufficienz nach zwei Seiten hin stattfindet, könnte zur Annahme führen, dass bei diesem Klappenfehler der linke Ventrikel seinen Inhalt eher leichter entleere als im normalen Zustande, eine Ansicht, welche z. B. *Skoda* ausgesprochen hat.

Ist in der That die Entleerung des linken Ventrikels in Fällen von Mitralinsufficienz eine abnorm leichte, so wäre zu erwarten, dass die Spitzenstoss-Pulsretardation zum mindestens keine erhöhte ist. Wie später angeführt werden wird, ist aber gerade in solchen Fällen oft ein förmliches Alternieren von Spitzenstoss und Radialpuls zu beobachten. Aehnlich *Skoda* betont auch *G. Valentin* (1866):

»Die krankhafte Erweiterung einer Oeffnung führt daher im Allgemeinen zur leichteren Entleerung des sich zusammenziehenden entsprechenden Abschnittes des Herzens«, demzufolge (S. 324) bezieht er die Verstärkung des Anschlagens des Herzens bei Mitralinsufficienz auf Hypertrophie der rechten Herzhälfte.

Dieser Anschauung gegenüber wäre hervorzuheben, dass die geschlossene Mitralklappe im Momente der Ventrikelsystole doch eine Art Stützpunkt bildet, was *Marey* in folgenden Worten zum Aus-

druck bringt (S. 118): »Cette communication du ventricule et de l'aorte ne saurait se produire qu'au moment où la valvule mitrale fermée fournit un point d'appui à la pression du sang du ventricule pour ouvrir les valvules sigmoides de l'aorte.« Hiezu kommt, dass der linke Ventrikel bestrebt ist, den Status quo im arteriellen System zu erhalten. In der That sind Fälle von Mitralinsufficienz mit gut gefülltem und gut gespanntem, regelmässigem Puls eine nicht seltene klinische Erscheinung.

Allerdings hebt *Marey* Unregelmässigkeit des Pulses sowohl in Zeit als Form hervor, ebenso wie starke Dikrotie bei stärkerer Regurgitation in den linken Vorhof. *Marey* spricht aber auch von präsystolischen Geräuschen bei Mitralinsufficienz und es besteht daher der Verdacht, dass seiner Beobachtung keine reinen Fälle zu Grunde liegen. Dass der Puls bei Mitralinsufficienz meist keine Abweichung von der Norm zeigt, wurde bereits von *Bamberger* ausdrücklich hervorgehoben.

Bedenkt man somit, dass der linke Ventrikel bei Mitralinsufficienz sich gewissermassen verhält, wie ein Spritzenschlauch mit seitlicher Oeffnung, trotzdem jedoch die Kraft und Mächtigkeit (Spannung und Füllung des Pulses) des Hauptstrahles unverändert ist, so liegt es klar zu Tage, dass an das Pumpwerk des linken Ventrikels höhere Anforderungen gestellt sind, welche zu einer mehr oder minder deutlichen linksseitigen Herzhypertrophie führen werden. Andererseits ist durch die Erschwerung der Systole die Möglichkeit einer protrahirten Anspannungszeit gegeben, insbesondere da zunächst eine Regurgitation in den linken Vorhof, den Ort des geringeren Druckes, stattfinden muss, welcher erst später bei genügendem Druckanstieg eine Eröffnung der Aortenklappen folgt.

Es zerfällt daher die Anspannungszeit bei Mitralinsufficienz gewissermassen in zwei Componenten: 1. eine Art Austreibungsperiode (Vorhofregurgitation); 2. eine Anspannungszeit im engeren Sinne. Die erstere der beiden Componenten, die Dauer der Regurgitation, hängt jedenfalls ab von dem im linken Vorhof herrschenden Druck, insoferne besonders bei niederem Vorhofdruck eine stärkere Regurgitation zu erwarten ist, andererseits von der Energie und Raschheit der Ventrikelcontraction speciell in jenen musculösen Zügen, welche das Ostium arteriovenosum sinistr. umkreisen und zu einer systolischen Verengerung desselben Veranlassung geben können. Auf Mitralinsufficienz bei normalen Klappen in Folge mangelhafter Contraction der das Orificium umkreisenden Muskelfasern, wurde unter Anderen von *Mc. Mister* (British Medical Journal, August 1882) hingewiesen.

Es gesellt sich somit vor Eröffnung der Semilunarklappen zur Anspannungszeit im engeren Sinne, besonders bei insufficienter Ventrikelcontraction und musculärer Erschlaffung (z. B. nach acutem febrilen Gelenksrheumatismus), eine normal nicht bestehende »Vorhofaustreibungsperiode« hinzu. Die dadurch verursachte Verlängerung der vor Aortenklappenöffnung gelegenen Contractionsphase könnte nur durch einen abnorm raschen Verlauf der Anspannungszeit im engeren Sinne compensirt werden, eine Möglichkeit, welche jedoch nur bei intacter, eventuell hypertrophischer Musculatur vorhanden ist.

Eine genauere Analyse der Herzmechanik bei Mitralinsufficienz, besonders soweit sie den linken Ventrikel betrifft, führt somit zur Annahme, dass besonders unter den oben erwähnten Umständen eine späte Eröffnung der Aortenklappen, i. e. eine Verlängerung der ventriculären Anspannungszeit bestehe.

Diese Verlängerung der Anspannungszeit kann sich, wenn hinlänglich gross, durch eine Verlängerung der Spitzenstosspulsretardation auch klinisch manifestiren.

Das Symptom der protrahirten Spitzenstosspulsretardation bei Mitralinsufficienz habe ich seinerzeit ganz unabhängig von theoretischen Ueberlegungen beobachtet und in mehrjähriger fortgesetzter Beobachtung bei einer grossen Zahl von Fällen constatiren können. Die Gefahr einer Autosuggestion scheint mir sonach ausgeschlossen, die Richtigkeit der Beobachtung bestätigt durch den wiederholten Befund und gestützt durch den Umstand, dass nachträgliche theoretische Ueberlegungen inductiver Art das Symptom, wenn auch nicht geradezu postuliren, doch zum mindesten physiologisch begründet erscheinen lassen.

Liegt bei Insufficienz der Mitralklappen thasächlich in der Vorhofregurgitation das die Anspannungszeit protrahirende Moment, so muss bei langdauernder Vorhofregurgitation das Verspätungssymptom sehr ausgesprochen sein. Ein derartiges Verhalten ist somit zu erwarten bei hochgradiger, durch Stenose des arteriellvenösen Ostiums nicht complicirter Insufficienz, besonders bei gleichzeitiger Atonie, (z. B. in Folge Fiebers, Anämie) der Vorhof-, respective Ventrikelmusculatur*) und niedrigem Vorhofdruck. Mit diesen Annahmen in bestem Einklang stehen die klinisch zu beobachtenden Thatsachen.

---

*) Hiedurch muss es einerseits zu abnormer Dehnungsfähigkeit des linken Vorhofs sowie zur Verstärkung der Mitralinsufficienz kommen, wie dies erst neuerdings wieder von *Fuchs*[33]) experimentell dargelegt wurde. Gleichzeitig ist hiebei die Contractionsenergie des linken Ventrikels herabgesetzt.



Meine Beobachtungen erstrecken sich durchwegs auf Fälle mit fehlender oder doch geringgradiger Arhythmie, da bei stärkerer Irregularität eine Beobachtung der Spitzenstosspulsretardation begreiflicher Weise auf grosse Schwierigkeiten stösst. Die Pulsfrequenz schwankte zwischen 60 und 80; besonders bei den anfänglichen Beobachtungen wurden gleichzeitig Patienten mit gleicher Pulsfrequenz und normalen Klappen zum Vergleich herangezogen.

Einerseits handelte es sich um Patienten im Stadium der Compensation oder nur leichter Compensationsstörung, welche Gelenksrheumatismus, wenn überhaupt, so lange vorher überstanden hatten, bei welchen eine irgendwie nennenswerthe degenerative Herzmuskelveränderung nicht angenommen werden konnte. Dementsprechend war der Puls regelmässig, von normaler Frequenz, in seiner Füllung äqual, von fast normaler Spannung und Grösse mit Andeutung von mässiger Dikrotie; die Wand der peripheren Arterien unverändert. Venenectasien am Halse, sowie Cyanose fehlten. Die Untersuchung des Herzens ergab verbreiterten, gut begrenzten, ziemlich stark hebenden Spitzenstoss im fünften Intercostalraum, nur wenig nach aussen dislocirt, ab und zu palpablen zweiten Pulmonalton. Auscultatorisch fehlte der erste Ton an der Herspitze oder war angedeutet durch einen dumpfen, unreinen, oft gespaltenen Ton mit anschliessendem, langgezogenem, weichem, blasendem, systolischem Geräusch, das sich horizontal nach rechts gegen das Sternum, aber auch nach links in die Axilla und häufig auch gegen den Rücken zu gut fortpflanzte; leiseres systolisches Geräusch über der Arteria pulmonalis mit Accentuation des zweiten Pulmonaltones; die Herzdämpfung wenig nach rechts verbreitert mit leichter Pulsation des unteren Sternalendes. Kurz, es handelte sich um das typische klinische Bild einer reinen, gut compensirten Mitralinsufficienz auf endocarditischer Basis ohne atheromatöse Gefässveränderungen. Letzteres muss besonders betont werden, da sonst das bei diesen Patienten zu constatirende Symptom der verlängerten Spitzenstosspulsretardation im Sinne von *Bamberger* auf das bestehende Atherom bezogen werden könnte. Wiederholt gewann ich den Eindruck, dass das Symptom besonders in jenen Fällen sehr deutlich ausgeprägt war, in welchen die stärker ausgesprochene Dikrotie des Pulses, das Fehlen des ersten Tones und die Länge des systolischen Geräusches, sowie stärker vergrösserte Herzdämpfung das Bestehen einer intensiveren Regurgitation wahrscheinlich machten.

In einer zweiten Gruppe von Fällen handelte es sich um Patienten mit im Verlaufe eines Gelenksrheumatismus frisch acquirirter



Endocarditis und consecutiver Mitralinsufficienz. Auch hier lagen atheromatöse Veränderungen der peripheren Gefässe nicht vor.

Der Puls war meist gross, bei mehr oder weniger subnormaler Spannung, starker Dikrotie und Andeutung von Celerität in Folge Atonie der Arterienwand (»aufgeblasener Puls«), ab und zu mit Andeutung leichter Arhythmie; Pulsfrequenz von mittlerer Grösse; negative Venenpulse am Halse. Bei Untersuchung des Herzens zeigte sich der Spitzenstoss verbreitert, mässig hebend, oft deutlich dikrot, progressiv nach aussen rückend im fünften Intercostalraum; ab und zu neben circumscriptem Spitzenstoss auch mehr diffuser über dritten und vierten Intercostalraum sich erstreckender Herzstoss mit leichter epigastrischer Pulsation. Accentuation des zweiten Pulmonaltones und pulsatorische Erschütterung des unteren Sternalendes palpabel, auscultatorisch an der Herzspitze unreiner gespaltener, meist sehr verwaschener erster Ton mit besonders langem, weichem, systolischem Geräusch, vielfach auch am Rücken hörbar, manchmal besonders laut über der Arteria pulmonalis (*Naunyn*'sche Form); zweiter Pulmonalton stark accentuirt; Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts bis zum rechten Sternalrand bei leiser Percussion und ebenso Hochstand der Herzdämpfung mit leichter linksseitiger Spitzendämpfung (Dilatation des linken Vorhofes!).

In solchen Fällen recent, unter dem Einflusse bacteriell-toxischer Noxen entstandener Mitralinsufficienz muss wohl angenommen werden, dass der linke Ventrikel an Contractionsenergie eingebüsst hat und andererseits eine sehr ausgiebige Vorhofregurgitation stattfindet. Auch *Marey* (S. 682) erklärt die grosse Intensität der Mitralgeräusche nach eben überstandenem Rheumatismus durch Annahme einer stärkeren Differenz zwischen Ventrikel- und Vorhofdruck, welche zunächst zu vergrösserter Stromgeschwindigkeit Veranlassung gibt. In der That ist von vorneherein klar, dass gerade in derartigen, acut im Laufe einer Infectionskrankheit entstandenen Fällen von Mitralinsufficienz der in seiner Wand nicht hypertrophirte Vorhof besonders bei postrheumatisch-anämischer Herzmuskeldegeneration der Regurgitation des Ventrikelblutes einen äusserst geringen Widerstand entgegensetzen wird, besonders bei noch fehlender Hypertrophie des rechten Ventrikels. Es kommt dies ja auch klinisch durch Hochstand der Herzdämpfung bei gleichzeitig bestehender leichter Dämpfung der linken Lungenspitze nicht selten deutlich zum Ausdruck.

Andererseits trägt die im Verlaufe eines acuten infectiösen Gelenksrheumatismus fast ausnahmslos auftretende atonische Herzdilatation bei zur Verstärkung der valvulären Insufficienz. Es gestattet einen Rückschluss auf die ursächlichen Momente, wenn wir gerade in

solchen Fällen hochgradige Spitzenstosspulsretardation beobachten, wie dies in der That der Fall ist. Während unter normalen Verhältnissen auch bei geringerer Pulsfrequenz eine gewisse Anspannung der Aufmerksamkeit erforderlich ist, um die physiologische zeitliche Spitzenstosspulsdifferenz zu constatiren, beobachtet man unter den oben erwähnten Bedingungen ohne Weiteres ein förmliches Alterniren von Puls und Spitzenstoss.

Die Ursache des Phänomens wäre somit in einem intracardial gelegenen Moment zu suchen, nämlich in der Verlängerung der Anspannungszeit; letzteres wiederum bedingt durch die Einschaltung einer pathologischen »Vorhofaustreibungsperiode«, welche der Anspannungszeit im engeren Sinne vorausgeht. Hiebei erscheint herabgesetzte Contractionsenergie und Atonie des linken Ventrikels, respective Vorhofes, z. B. bei eben überstandenem Gelenksrheumatismus, als ein das Auftreten des Symptoms begünstigendes, aber nicht bedingendes Moment, insoferne sich dasselbe auch bei compensirter Mitralinsufficienz beobachten lässt. Es kämen somit als ätiologische Momente für die protrahirte Spitzenstosspulsretardation bei Mitralinsufficienz nur noch extracardial gelegene Factoren in Betracht, und zwar Beschaffenheit der Arterienwand, arterielle Spannung und Grösse der Pulswellen. Ueber ihren Einfluss auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle im arteriellen Rohre selbst wurde bereits im Vorausgehenden gesprochen.

Zweifellos wird in manchen Fällen von Mitralinsufficienz die Spitzenstosspulsretardation auch extracardial beeinflusst, so z. B. durch vasculäre Atonie bei anämischen oder febrilen Zuständen, wie sie auch in den Fällen der Gruppe II (recente Mitralinsufficienz während oder unmittelbar nach überstandenem Gelenksrheumatismus mit starker Pulsdikrotie) anzunehmen ist. Immerhin möchte ich hierin nur ein accessorisches ätiologisches Moment erblicken, da ich das Retardationssymptom wiederholt auch in Fällen beobachten konnte, in welchen Grösse, Spannung des Pulses, Arterienwand vollkommen normal waren und nur eine intracardiale Abnormität im Sinne einer Mitralinsufficienz vorlag. Was den Einfluss der Pulsfrequenz auf die Grösse der Spitzenstosspulsretardation anbelangt, so konnte ich selbst wiederholt beobachten, dass bei stärkerer Bradykardie die Retardation stärker hervortritt und umgekehrt. Wenn auch nach den ziemlich übereinstimmenden Angaben der Physiologen die Abkürzung der einzelnen Herzrevolution bei Tachykardie hauptsächlich auf Kosten der Diastole und der Pause erfolgt,*)

*) Nach *Edgren*, *v. Ziemssen*, *Martius*, *v. Frey*, *Krehl* u. A. ist unter physiologischen Verhältnissen die Systolendauer gegenüber der wechselnden Diastole sehr

so nimmt, wie dies schon die Berücksichtigung des Retardationsphänomens lehrt, doch auch die Systole, speciell die Anspannungszeit hieran theil,*) zumal die dabei bestehende Kleinheit der Pulswelle vereint mit niedriger Spannung nach Ansicht der Physiologen eher im entgegengesetzten Sinne wirken müssten. Ueber den Einfluss der Bradykardie auf die Spitzenstosspulsretardation fand ich in der Literatur eine Angabe von *Hardy* und *Behrer* (cit. nach *Marey*), welche eine Vermehrung der Verspätung zwischen Herzstoss und Puls in Fällen bemerkt zu haben glauben, in welchen der Herzschlag weniger häufig und weniger stark befunden wurde. Letzteres Verhalten trifft in meinen Fällen, welche im Gegentheile mit oft stark verstärktem Spitzenstoss einhergingen, nicht zu. Zudem handelte es sich nicht um Fälle mit auffallender Bradykardie und konnte durch Paralleluntersuchung herzgesunder Individuen mit gleicher Pulsfrequenz der Einfluss der Pulsfrequenz für sich controlirt werden. Nach diesen ausschliessenden Erwägungen stehe ich somit nicht an, das Symptom der protrahirten Spitzenstosspulsretardation wirklich mit Mitralinsufficienz als solcher in causalen Zusammenhang zu bringen.

Uebergehend zur diagnostischen Bedeutung des Symptoms möchte ich vor Allem hervorheben, dass es sich natürlich um kein an und für sich für Mitralinsufficienz pathognomonisches Symptom handelt; ebensowenig sind dies übrigens die sogenannten Cardinalsymptome der in Rede stehenden Klappenläsion.

Pathognomonisch kann das Retardationssymptom schon deshalb nicht genannt werden, da es auch bei anderen Klappenaffectionen, so bei Aorteninsufficienz, beobachtet wurde und hier nach eigenen Beobachtungen besonders in jenen Fällen sich findet, in welchen auch andere Zeichen für eine herabgesetzte Contractionsenergie des linken Ventrikels sprechen. Auch bei Aortenstenose wurde es beobachtet. Andererseits kamen von extracardialen Processen vorzüglich grosse, vor Abgang der Arteria innominata gelegene Aortenaneurysmen, sowie Atheromatose *(Bamberger)* in Betracht. Gerade bei letzterer Affec-

constant, auch unter Einfluss von Alkohol und Digitalis *(Martius)*. Es schwankt somit, wie *Martius* [5]) hervorhebt, die Dauer des thätigen Zustandes der Ventrikelmusculatur innerhalb sehr enger Grenzen und ebenso verhält es sich mit der Verschlusszeit.

*) Es ergibt sich hierin eine Differenz zwischen physiologischer und klinischer Beobachtung, insoferne Tachykardie durchaus nicht immer mit erhöhtem Blutdruck einhergeht; *v. Frey* (S. 200) nimmt bei Vermehrung der Schlagfolge Erhöhung des arteriellen Blutdruckes mit consecutiver Verlängerung der Anspannungszeit an und umgekehrt.



tion konnte ich übrigens nie derartig excessive Retardation beobachten wie bei Mitralinsufficienz.

Aorteninsufficienz, respective -Stenose, Aneurysmen, Atheromatose sind Processe, welche theils leicht auszuschliessen sind, theils bei jugendlichen Individuen, welche das grösste Contingent der Mitralinsufficienz stellen, überhaupt nicht in Betracht kommen. Es erfährt somit das Symptom keine wesentliche Einschränkung in seiner Verwerthbarkeit. Besonders im Verlaufe von acuten Infectionskrankheiten (und in erster Linie wäre hier acuter Gelenksrheumatismus zu nennen), ebenso wie bei anämischen Zuständen sind Herzbefunde nicht selten, welche den Verdacht einer bestehenden Mitralinsufficienz erwecken. Gerade in derartigen Fällen dürfte nach meinen diesbezüglichen Erfahrungen dem Symptom der protrahirten Spitzenstosspulsretardation differentialdiagnostische Bedeutung zukommen. Wenigstens konnte ich in Fällen, in welchen der spätere Verlauf das Bestehen einer endocarditisch bedingten Mitralinsufficienz ausschloss, nie jene hochgradige Retardation constatiren, welche zu einem förmlichen Alterniren von Spitzenstoss und Puls führen kann. In solchen Fällen liegt die Retardation klar zu Tage, während unter physiologischen Verhältnissen eine gewisse Concentration der Aufmerksamkeit behufs sicherer Beobachtung unbedingt nothwendig ist.

Gerade in dieser Abstufung der zur Beobachtung nothwendigen Aufmerksamkeitsquote liegt ein Masstab für die Grösse der Retardation. Andererseits wird man oft in der Lage sein, Patienten mit gleicher Pulsfrequenz zum Vergleiche heranzuziehen.

Eine objective, zahlenmässige und dabei richtige graphische Fixirung der Retardationszeit bei den verschiedenen cardio-vasculären Functionsanomalien wäre zweifellos einer vergleichenden subjectiven Beobachtung vorzuziehen und beabsichtige ich, in diesem Sinne meine Untersuchungen zu ergänzen und zu überprüfen. Immerhin scheint mir die klinische Bedeutung des Symptoms der protrahirten Spitzenstosspulsretardation gerade in der Möglichkeit gelegen, dass sich dasselbe auch ohne instrumentelle Beihilfe constatiren lässt, ähnlich wie sich dies ja auch mit anderen Erscheinungen am Pulse, z. B. Grösse, Celerität, Spannung etc., verhält.

In kurzer Zusammenfassung der vorausgehenden Darlegungen seien folgende Gesichtspunkte besonders hervorgehoben:

1. Spitzen-, respective Herzstoss ist an das Vorhandensein einer Verschlusszeit nicht gebunden (vgl. Fall mit dreifacher Insufficienz und kräftigem Spitzen- und Herzstoss!) und fällt auch zeitlich mit der Verschlusszeit nicht zusammen.



2. Unter Berücksichtigung der Spitzenstosspulsretardation ist starke Verlängerung der Anspannungszeit eventuell auch klinischer Beobachtung zugänglich.

3. In vielen Fällen von organischer Insufficienz der Mitralklappen, und zwar sowohl bei gut compensirten als besonders acut im Verlaufe eines Gelenksrheumatismus entstandenen, besteht eine ganz auffallende verlängerte Spitzenstosspulsretardation.

4. Es liegt nahe, dieses Symptom »der protrahirten Spitzenstosspulsretardation« zu deuten im Sinne einer protrahirten Anspannungszeit, diese wiederum bedingt durch das Offenstehen der Mitralklappen während der Systole.

5. Das Symptom »der protrahirten Spitzenstosspulsretardation« ist an und für sich ebensowenig für Mitralklappeninsufficienz pathognomonisch wie eines der classischen Cardinalsymptome.

6. Es verdient dagegen Beachtung in der Combination und könnte in schwierigen Fällen herangezogen werden zur Differentialdiagnose zwischen uncomplicirter Mitralinsufficienz und anämischem, respective postinfectiösem Herzen.

Literatur.

1) *A. Chauveau*, La pulsation cardiaque extérieure. Journal de Physiol. et Pathol. générale. I, No. 4, 15. Juillet 1899.

2) *Marey*, La circulation du sang. 1881.

3) *Joh. N. Czermak*, Mittheilungen aus dem physiologischen Privatlaboratorium. 1864.

4) *Bamberger*, Ueber controverse Punkte bei der Lehre von den Herzkrankheiten.

5) *Martius*, Epikritische Beiträge zur Lehre von der Herzbewegung. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIX, S. 109.

6) *Martius*, Deutsche medicinische Wochenschrift. Nr. 29, 1893.

7) *Cowl* und *Gad*, Centralblatt für Physiologie. 1888, Nr. 11, S. 265.

8) *Geigel R.* und *Fr. Voit*, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. S. 110.

9) *R. Geigel*, Virchow's Archiv. Bd. CXLI, und Centralblatt für Physiologie. 1895, S. 378.

10) *D. Gerhardt*, Entstehung und diagnostische Bedeutung der Herztöne. Sammlung Volkmann's Vorträge. Nr. 214, 1898.

11) *Martius*, Zeitschrift für klinische Medicin. 13, S. 327, 1888.

12) *v. Frey*, Centralblatt für Physiologie. 1893, S. 137.

13) *P. Hilbert*, Centralblatt für Physiologie. 1892, S. 156.

14) *Hochhaus*, Centralblatt für Physiologie. 1893, S. 837.

15) *Tridon*, citirt nach Traité de médécine. V, pag. 262, 1893.

16) *Martius*, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1888, Nr. 13.



[17]) *Braun*, Wiener klinische Wochenschrift. 1898, 5. Zum Mechanismus der Herzbewegung.

[18]) *Martius*, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1889, 50.

[19]) *P. Grützner*, Einige neuere Arbeiten betreffend die Physiologie der Herzthätigkeit und des Kreislaufes. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1890, S. 695.

[20]) *Hürthle*, Pflüger's Archiv. XLIX, S. 57, 1891.

[21]) *Ray* und *Adami*, Centralblatt für Physiologie. 1890/91, S. 584.

[22]) *Hürthle*, Pflüger's Archiv. XLIX, S. 57, 1891.

[23]) *E. H. Weber*, De pulsu, resorptione, auditu et tractu. 1834.

[24]) *Landois*, 1896, S. 150.

[25]) *M. v. Frey*, Die Untersuchung des Pulses. 1892, S. 137.

[26]) *H. Huchard*, Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte. Tome I, pag. 390.

[27]) *Bamberger*, Lehrbuch der Herzkrankheiten. 1857.

[28]) *Weil*, Berliner klinische Wochenschrift. Nr. 7, 1881. Zur Lehre von der Mitralklappeninsufficienz.

[29]) *Skoda*, Abhandlung über Percussion und Auscultation. VI, 64, S. 326.

[30]) *Riegel*, Berliner klinische Wochenschrift. 1888, Nr. 20.

[31]) *Dunbar*, Ueber das Verhalten des linken Ventrikels bei den Fehlern der Mitralklappe. Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1892, Bd. XLIX.

[32]) *R. Oestreich*, Virchow's Archiv. Bd. CLI, 2. Heft, 1898.

[33]) *R. F. Fuchs*, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXI, 1900, 1. Bd.

[34]) *Broadbent*, Heart Disease. 1900.

[35]) *H. Stendel*, Ueber Pulsveränderungen in Folge von Aortenaneurysmen. Münchener medicinische Wochenschrift. 1899, Nr. 20.



(Aus der III. medicinischen Universitätsklinik des Herrn Hofrathes Prof. L. v. Schrötter in Wien.)

Beitrag zur Klinik der malignen Lungengeschwülste.

Von

Dr. Maximilian Weinberger,

Assistenten an der III. medicinischen Klinik.

(Hiezu Tafel I—V und eine Textfigur.)

Die bösartigen Geschwülste der Lunge bieten grosses Interesse nicht nur für die Anatomen sondern auch für die Kliniker.

In der Lunge sind gefunden worden: Sarkome, Endotheliome und Carcinome.

Die Sarkome kommen in der Lunge fast nur metastatisch vor, und es sind nur wenige Geschwülste der Lunge beschrieben, welche mit Wahrscheinlichkeit als primäre Sarkome bezeichnet wurden. Diese boten überdies klinisch die gleichen Zeichen, wie sie sonst bei Carcinomen vorzukommen pflegen.

Auch wurden einzelne Endotheliome beschrieben, jene eigenthümlichen Geschwülste, welche man neuerdings von den Krebsen abgegliedert hat, indem man sie deutet als hervorgegangen aus einer Wucherung der Lymphgefässendothelien. Sie haben nur pathologisch-anatomisches Interesse und rufen klinisch die gleichen Erscheinungen hervor, wie die Carcinome.

Die primären Carcinome der Lunge gehen vom Schleimhautepithel oder den Schleimdrüsen grösserer oder kleinerer Bronchien aus, sind also Bronchialcarcinome. Die Geschwulst greift von der Wand der Bronchien auf das peribronchiale Bindegewebe über und kann von letzterem auf dem Wege der Lymphgefässe auf das peribronchiale Bindegewebe anderer Bronchien sich fortsetzen. So werden die Bronchialäste von krebsiger Masse eingescheidet und schliesslich die Lunge gleichmässig infiltrirt.

Während die Klinik der primär in den Lungen vorkommenden Krebse bis zum Ende der Siebzigerjahre wenig bekannt war, ist seither diese Geschwulstform Gegenstand intensiven Studiums bis in



die jüngste Zeit gewesen; man lernte die Percussion und Auscultation, die Tracheoskopie und die mikroskopische Untersuchung des Auswurfes zum Zwecke der schwierigen differentiellen Diagnose dieses Krankheitszustandes benützen. Trotzdem gelingt es auch heute noch nicht, in allen Fällen schon während des Lebens eine sichere Diagnose dieser Zustände zu stellen.

Es erscheint mir demnach von grossem Interesse, über zwei im letzten Jahre auf unserer Klinik beobachtete und zur Obduction gelangte primäre Bronchialcarcinome zu berichten. Der erste dieser Fälle ist besonders bemerkenswerth, weil er anfangs wie eine Tuberculose verlief, aber sehr bald mit Sicherheit als Bronchialgeschwulst gedeutet werden konnte, womit auch das Ergebniss der tracheoskopischen Untersuchung übereinstimmte; der zweite besonders dadurch, dass der Patient Geschwulsttheilchen aushustete, welche mikroskopisch als solche sichergestellt werden konnten. Im Anhange wird über einen Fall berichtet, in welchem ein maligner Tumor das Mediastinums (Sarkom) in die Lunge fortgewuchert war.

Diese Fälle bieten aber noch ein besonderes Interesse in folgender Beziehung: In allen wurde zur Diagnosestellung neben den anderen Methoden der Untersuchung auch die Röntgendurchstrahlung herangezogen, und ich liefere zum ersten Male Röntgenbilder von malignen Lungengeschwülsten, welche durch die Obduction bewiesen sind. An der Hand dieser Bilder sind wir im Stande, den Röntgenbefund solcher Geschwülste von Lebenden mit den Verhältnissen der Leiche zu vergleichen und hieraus diagnostische Zeichen zu erschliessen, welche uns die Röntgenuntersuchung solcher Fälle an die Hand gibt.

Fall I.

Franz G., Amtsdiener, 42 Jahre alt, verheiratet, keine hereditäre Belastung. Lues negirt; überstand 1865 Scharlach, 1872 Bronchialkatarrh, 1880 als Soldat in Bosnien Scorbut, Gelbsucht und Bronchialkatarrh, 1889 Influenza. 1897 erkrankte er neuerlich an Influenza und kränkelt seither. November 1898 musste er wegen Fieber, Husten, mit bisweilen blutigem Auswurf, das Bett hüten, begab sich dann auf das Land und am 8. Juni 1895, da sich sein Zustand nicht besserte, über Rath seines Arztes in die Heilanstalt für Tuberculöse zu Alland.

Daselbst wurde am 8. Juni 1899 folgender Status[1]) erhoben: Uebermittelgrosser Patient, kräftig gebaut, recht gut genährt, blass, Temperatur normal.

[1]) Ich verdanke die Krankengeschichte, der ich einzelne Daten entnehme, der Freundlichkeit des Directors der Heilanstalt, Herrn Privatdocenten Dr. v. *Weismayr*.



Thorax ziemlich breit, kurz, gut gewölbt. Die Percussion ergibt rechts vorne Dämpfung bis an die vierte Rippe, von da ab hellen Schall bis an die fünfte Rippe, hier die Lungengrenze unverschieblich; links vorne geringe Dämpfung oberhalb der Clavicula, unterhalb hellen, vollen Schall bis an die vierte Rippe. Die Grenze hier verschieblich, rechts hinten Dämpfung bis unter die Mitte der Scapula, von da ab hellen Schall in normaler Ausdehnung, links hinten oberhalb der Scapula zwei Querfinger breit Dämpfung, sonst hellen, vollen Schall. Die Auscultation ergibt rechts vorne scharfes Athmungsgeräusch von bronchialem Charakter, links vorne verschärftes Athmen, rechts hinten ist das Athmungsgeräusch abgeschwächt, bronchial, in den unteren Partien verschärft, vesiculär, keine Rasselgeräusche; links hinten vesiculäres Athmen, etwas verschärft. Stimmfremitus über der gedämpften Zone schwächer.

Herzdämpfung in normalen Grenzen. Spitzenstoss im fünften Intercostalraum in der Mamillarlinie; Herztöne rein, klappend, sehr leise; Arteria radialis ziemlich weich, weit, nicht geschlängelt, Spannung gering, 108.

17. Juni. Starke Schmerzen in der rechten oberen Brusthälfte, in die rechte Schulter und den rechten Arm ausstrahlend. Befund unverändert, nur mässige katarrhalische Erscheinungen hinzugetreten.

26. Juni. Starker Husten mit reichlichem Auswurf. Untersuchung auf Tuberkelbacillen negativ. Stechen rechts, Athemnoth, Schlaf gestört; physikalischer Befund unverändert.

17. Juli. Befinden gleich.

24. Juli. Ueber der Dämpfung rückwärts bronchiales Athmen, zum Theil verdeckt durch ein tiefes, schnurrendes Geräusch, Bronchophonie.

31. Juli. Das Athmen bekommt stridulösen Charakter.

3. August. Stenosengeräusch constant. Die Dämpfung rechts vorne ist absolut und reicht über das Sternum zwei Querfinger nach links. Ueber der Dämpfung ein lautes, wie von einer Stenose herrührendes Pfeifen, geringe Pulsation im Jugulum, sonst keine abnorme Pulsation bemerkbar. Solut. arsenic. Fowl.

5. August. Geringe Hämoptoe. Morph. Plumb. acetic. Die Blutung wiederholt sich am 6., 7. und 8. August. Beim Athmen ist ein lautes Stenosengeräusch vernehmbar.

21. August. Die Dämpfung rechts in gleicher Ausdehnung, absolut leer (Schenkelschall). Die Auscultation ergibt über der Dämpfung lautes Stenosengeräusch. Dyspnoe sehr bedeutend. Schlaf sehr gestört.

28. August. Auswurf reichlich, schleimig, zuweilen blutig, keine Tuberkelbacillen.

20. September. Patient wird, da Verdacht auf einen Tumor besteht, an die dritte medicinische Klinik abgegeben.

Hier wurde am 24. September folgender Status erhoben: Mittelgrosser, kräftig gebauter, gut genährter Patient, blass, keine Oedeme.

Am Kopf nichts Abnormes.

Hals kurz und dick, keine Drüsen, beiderseits Struma, keine abnorme Pulsation. Fossa jugularis und supraclavicularis verstrichen. In der linken Fossa supraclavicularis ein grosses Venenconvolut. Im Jugulum Pulsation, die Stimme heiser.



Thorax breit, mässig lang, gut gewölbt. Auf der Haut des Thorax beiderseits ein Netz von ausgedehnten Venen. In der rechten Axilla eine runde, harte Drüse. Infraclaviculargruben verstrichen. Die beiden Thoraxhälften gleich ausgedehnt. Bei der Athmung ist ein lautes Stenosengeräusch zu hören. Die rechte Thoraxhälfte bleibt bei der Athmung zurück.

Die laryngoskopische Untersuchung ergab: Im Pharynx nichts Abnormes, im Larynx geringer Katarrh, keine Motilitätsstörung. Trotz wiederholter Untersuchung konnte man nur bis zu einer gewissen Tiefe in die Trachea hinabsehen, wobei man wahrnehmen konnte, dass sich die Luftröhre nach abwärts zunehmend in Form eines mehr und mehr quer verlaufenden Spaltes verengere. Insbesondere war stärkere Vorwölbung von der Hinterwand vorhanden. Es gelang jedoch nicht, irgend welche für die Diagnose zu verwerthende Veränderungen der Wand, wie Höcker, Unebenheiten, u. dgl. wahrzunehmen *(v. Schrötter)*.

Die Percussion des Thorax ergab vorne rechts Dämpfung bis an die vierte Rippe, zwei Querfinger über den linken Sternalrand reichend, in der Axilla Dämpfung bis zur fünften Rippe, links vorne hellen Schall, rechts hinten Dämpfung bis an den Angulus scapulae, links hinten bis zur Spina scapulae. Auscultation: vorne rechts abgeschwächtes vesiculäres Athmen, links normales vesiculäres Athmen, hinten rechts oben bronchiales Athmen mit Schnurren, links verschärftes vesiculäres Athmen, Bronchophonie rechts. Herzgrenzen: oberer Rand der vierten Rippe, linker Sternalrand, Spitze im fünften Intercostalraum. Töne dumpf. Ueber der Pulmonalarterie leises systolisches Geräusch, über der Aorta ein leises systolisches Geräusch, bis an die Clavicula, wenn auch leiser, hörbar.

Abdomen: Leber, Milz nicht vergrössert.

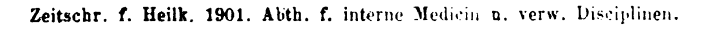
Im Urin keine abnormen Bestandtheile.

Sputum reichlich, blasig, eitrig-schleimig. Die Untersuchung auf Bacillen negativ. Th. Natr. jodat. 2·0 : 150·0.

Die Röntgenuntersuchung des Patienten wurde am 25. September vorgenommen.

Es wurde ein Röntgenogramm des Patienten in der bei der Herstellung ventrodorsaler Röntgenbilder bei uns üblichen Weise aufgenommen[1]) (siehe Tafel I). Die Röhre steht vor dem Patienten, und zwar so, dass die durch das Platinblech zu legende Verticalebene die Wirbelsäule schneidet, die Horizontalebene durch die dritte Rippe hindurchgeht. Der Patient sitzt aufrecht angelehnt an die Schichtseite der Platte, welche an einer leinernen Lehne ihre Stütze findet. (Distanz des Platinblechs von der Platte 80 *cm*), Inductor: 40 *cm* Funkenlänge. Unterbrecher: Quecksilbermotorunterbrecher Reiniger, Gebbert & Schall, 1200 Unterbrechungen pro Minute. Röntgenplatten von Schleussner.

[1]) Vgl. meine Arbeit: Ueber die Röntgenographie des normalen Mediastinum. Siehe Literaturverzeichniss.



Das Röntgenogramm zeigt folgende Details[1]): Der Wirbelsäulenschatten ist deutlich zu erkennen und zeigt normale Contouren. Der periphere Schatten links zeigt folgendes Verhalten: Der Aortenschatten ist etwas breiter als normal; seine nach aussen convexe Grenzcontour ist sehr deutlich. An dieselbe schliesst sich in der Mitte seiner Höhe ein minder dunkler und daher deutlich zu differenzirender Schatten, der den Winkel zwischen Aorten- und Pulmonalisschatten ausfüllt. Der linke Antheil des Herzschattens ist grösser als normal zu sehen. Der Schatten des Lungenhilus zeigt normale Verhältnisse.

Das linke Lungenfeld ist normal hell, im fünften Intercostalraum legt sich über dasselbe ein ziemlich intensiver, gleichmässiger Schatten, der sich an den linken Herzbogen anlehnt und nach oben mit einer horizontalen Linie begrenzt ist.

Rechts ist vom peripheren Schatten nur der unterste Antheil des rechten Herzbogens mit dem benachbarten Hilusschatten zu constatiren, da der übrige periphere Schatten ein- und aufgeht in den intensiven, dunklen Schatten, welcher die rechte Thoraxhälfte einnimmt. Derselbe erfüllt die ganze Thoraxhälfte bis zur achten Rippe als gleichmässig dunkler, nirgends von circumscripter Helligkeit unterbrochener Schatten, der nur an seiner oberen und unteren Grenze, der ersten und achten Rippe, in minder dunklen Schatten übergeht. Unten schliesst sich an den Schatten, nächst dem Zwerchfellschatten, ein schmales Stück der Thoraxhelligkeit, welches von geraden, schief absteigenden, schmalen Streifen intensiven Schattens durchsetzt ist.

Von demselben Patienten wurde auch ein dorsoventrales Bild hergestellt, wobei die Anordnung dieselbe blieb. Dagegen stand die Röhre rückwärts, während der Patient die Platte vorne an den Brustkorb hielt.

Auf diesem Bilde sind im Wesen die gleichen Verhältnisse zu constatiren. Links die Lungenhelligkeit, die normale Bronchialverzweigung, sehr gut ausgeprägt an der fünften Rippe der nach oben horizontal begrenzte wenig intensive Schatten; Wirbelsäulenschatten normal, rechts der diffuse Schatten, die Thoraxhälfte erfüllend, nur nach unten zu in grössere Helligkeit übergehend.

Der rechte periphere Schatten geht in diesem Schatten unter, am linken peripheren Schatten ist das Verhalten, welches am ventrodorsalen Schattenbilde zu finden war, noch deutlicher.

[1]) Bezüglich der Bezeichnungen und des normalen Befundes verweise ich auf die vorcitirte Arbeit.



Von der Mitte des ersten Intercostalraumes an schliesst sich nämlich an die Contour des Aortenschattens ein ebenso dunkler Schatten an, der den Pulmonalisschatten so überlagert, dass die normale Contour desselben nur undeutlich zu erkennen ist.

Am 29. October wurde nur eine Durchstrahlung vorgenommen, bei der folgender Befund notirt ist.

Dorsoventral: Die rechte Thoraxhälfte ist eingenommen von einem grossen Schatten, der nach links hin nicht mit den normalen Contouren begrenzt ist. Weder hier, noch am Herzen ist die pulsatorische Bewegung deutlich zu erkennen. Zwischen dem grossen Schatten der rechten Seite und dem Zwerchfell ist eine kleine Zone von Helligkeit zu beobachten, an der man aber nicht mehr deutlich die oben genannten streifigen Contouren erkennen kann. Auf der linken Seite steigt das Zwerchfell prompt auf und ab, dasselbe ist bedeckt von einem niedrigen, wenig intensiven Schatten. Ein Unterschied in der Dichtigkeit des Schattens ist rechterseits nicht zu constatiren. Das Zwerchfell der rechten Seite geht aber sehr wenig auf und ab.

Rückwärts bestehen die gleichen Verhältnisse, auch hier ist nirgends Pulsation zu erkennen.

29. September. Beschwerden stärker, Schmerz, Athemnoth, Husten. Im Auswurf keine Bacillen oder elastischen Fasern, vereinzelt grosse runde kernhaltige Zellen von epithelialem Charakter.

2. October. Leises systolisches Blasen an der Herzspitze, lauter über der Pulmonalis. Ueber der Aorta ein rauhes systolisches Geräusch mit deutlicher Erschütterung. Das Geräusch pflanzt sich mit abnehmender Stärke gegen die rechte Schulter fort. Oedem am linken Arm.

3. October. Die aufgelegte Hand fühlt deutlich eine systolische Erschütterung in der rechten oberen Thoraxgegend.

4. October. Erhebliche Schlingbeschwerden. Larynxödem über den Aryknorpeln.

5. October. Grössere Athembeschwerden.

6. October. Oedem zurückgegangen.

14. October. Oedem der linken Gesichtshälfte, heftige Dyspnoe.

20. October. Oedem beider oberen Extremitäten, des Gesichtes, Cyanose.

26. October. Oedem der linken Brustgegend. Expectoration eines reichlich schleimig-eitrigen Symptoms mit vereinzelten epithelialen Zellen.

28. October. Venen und Capillarektasien am Halse, Brust und Rücken stärker.

2. November. Erstickungsanfall, Herzschwäche, Campher.

3. November. Hämoptoe, blutig tingirtes, fötides Sputum ohne Tumorpartikel.

4. November. Nach einer schweren Hämoptoe trat Synkope ein. Unter Erscheinung von Herzlähmung starb Patient um 6 Uhr Abends.

Klinische Diagnose: Bronchialcarcinom.



Die Obduction (Hofrath Prof. *Weichselbaum*) ergab folgenden Befund:

Der Körper ist gross, kräftig gebaut, mässig gut genährt, die Haut blutarm, Gesichtshaut blassgelb, an den oberen Extremitäten fast rein weiss, die Bulbi stark hervorgetreten, die Bindehaut grauweiss, die Lippenschleimhaut blassbraun, der Hals kurz und dick. Am rechten Oberarm schimmern durch die Haut geschlängelte Venen durch, die linke obere Extremität stark, die rechte obere nur wenig ödematös. Thorax lang und ziemlich gut gewölbt. Unterleib etwas unter dem Niveau des Thorax, das Zwerchfell steht rechterseits in der Höhe der fünften Rippe, linkerseits in der Höhe des fünften Intercostalraumes.

Die Milz ist stark vergrössert, zeigt mehrere zum Theil tiefe Einkerbungen. Kapsel leicht getrübt, Pulpa wenig abstreifbar, dunkelbraun. Trabekel ziemlich gut sichtbar. Leber mittelgross, mässig derb, blutreich, desgleichen die Nieren. Die Magenschleimhaut ziemlich stark gefaltet, blutreich. Darmcanal zeigt keine Veränderung. Die Venen des Halses, besonders die Jugularis interna, sind erweitert und enthalten lockere und Faserstoffgerinnungen. In der rechten Fossa supra und infraclavicularis sind die Lymphdrüsen etwas vergrössert und zum Theile in eine ziemlich derbe, jedoch etwas Saft gebende grauweisse Aftermasse umgewandelt. Die rechte Lunge: Im Bereich des rechten Unterlappens sind die beiden Pleurablätter durch ein ödematöses, aber ziemlich gefässreiches Bindegewebe unter einander verwachsen. Im Bereiche des Mittellappens sind die beiden Pleurablätter nur theilweise verwachsen, während an anderen Stellen zwischen den beiden Blättern Reste von einem ziemlich derben fibrinösen Exsudate vorhanden sind. Im Bereiche des Oberlappens sind dagegen beide Pleurablätter unter einander innig verschmolzen durch eine ziemlich derbe, grauweisse, etwas Saft gebende Geschwulstmasse, die stellenweise eine Dicke von 1 *cm* und darüber erreicht. Die zweite und dritte Rippe in ihrem mittleren Drittel sowie die Musculatur der entsprechenden Intercostalräume sind vollständig durch die Geschwulst substituirt, welche sich bis zur hinteren Fläche des Musculus pectoralis minor verfolgen lässt. Durch diese Geschwulstmasse ist die Pleura des rechten Oberlappens auch mit dem Mediastinum und den oberen Partien des Herzbeutels innig verwachsen und dringt an der Einmündungsstelle der Vena anonyma in die Vena cava superior in die letztere ein, wodurch das Lumen der letzteren ziemlich stark verengert wird. Die Substanz des rechten Oberlappens wird von einer ähnlich beschaffenen Geschwulstmasse durchsetzt, welche dem Verlauf der Bronchialverästelungen folgt und stellenweise zu kleinen und grösseren mit den Bronchialästen communicirenden Höhlen zerfallen ist. Die Wand der Bronchialverästlungen ist hiebei durch die Geschwulstmasse substituirt und in den Höhlen finden sich breiige, stellenweise blutig gefärbte Gewebsmassen. Die beschriebene Geschwulstmasse setzt sich im Hilus der Lunge auf den rechten Bronchus fort, derart, dass die Wand eines Bronchus, namentlich die äusseren Schichten derselben, durch die Geschwulstmassen substituirt und das Lumen des Bronchus verengert erscheinen. Die knorpeligen Elemente des Bronchus sind grösstentheils erhalten, während die Schleimhaut oberflächlich ulcerirt ist. Die Geschwulstmasse des rechten oberen Lungenlappens setzt sich aber auch auf die



unteren Partien der Trachea fort, aber derart, dass die hintere und rechte Wand derselben durch die Geschwulstmasse substituirt erscheint und die Trachea von vorne nach rückwärts comprimirt wird, so dass ihr Lumen eine allerdings ziemlich weite quergestellte Spalte darstellt. Diese Veränderung erstreckt sich von der Theilungsstelle nach aufwärts in einer Längenausdehnung von circa $2^1/_2$ *cm*. Von der hinteren Wand der Trachea greift die Geschwulstmasse auch noch auf die vordere Wand des Oesophagus über, wobei die in das Lumen des letzteren hineinragende Geschwulstmasse oberflächlich ulcerirt erscheint.

An der Theilungsstelle der Trachea greift schliesslich die Geschwulstmasse einerseits auf die daselbst befindlichen Lymphdrüsen, andererseits in einer Längenausdehnung von 1 *cm* auf die mediale Wand des linken Bronchus über. In den untersten Partien des Oberlappens der rechten Lunge sieht man zahlreiche weissliche, aus schwieligem Gewebe bestehende Züge, die sich auch in den mit dem Oberlappen fest verwachsenen Mittellappen dieser Lunge fortsetzen. Im Bereiche derselben sind die Bronchialäste mässig erweitert, während die Substanz des Mittellappens verdichtet, feinkörnig, luftleer und hellbraun erscheint. In der linken Pleurahöhle sind circa 200 cm^3 klaren gelben Serums angesammelt; mit Ausnahme der untersten comprimirten Partie ist die Substanz der linken Lunge unverändert. Die Aorta ascendens und descendens zeigt ziemlich starke atheromatöse Veränderungen. Die Klappen des Herzens sind schlussfähig, der linke Herzventrikel etwas erweitert, in seiner Musculatur hypertrophisch, zugleich etwas leichter zerreisslich und gelbbraun.

Anatomische Diagnose: Carcinom des rechten oberen Lungenlappens, von einem Bronchialaste ausgehend, übergreifend auf den rechten Bronchus, die Trachea, den linken Bronchus, den Oesophagus, die Vena cava superior, die Pleura pulmonalis und costalis, die zweite und dritte Rippe und die Intercostalmusculatur und auf die Bronchialdrüsen. Stenose des rechten Bronchus und der Trachea. Metastatisches Carcinom in den rechtsseitigen Supra- und Infraclaviculardrüsen. Induration und Bronchiektasie in den untersten Partien des rechten Mittellappen mit Lobulärpneumonie im letzteren und abgesacktem älteren pleuritischen Exsudate. Linksseitiger Hydrothorax und Oedem der rechten oberen Extremität. Atherose der Aorta und excentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels. Chronischer Milztumor.

Die mikroskopische Untersuchung eines Schnittes aus der Geschwulst im rechten oberen Lungenlappen (Tafel V, Fig. 1) ergab ein ziemlich derbfaseriges, nur spärlich von Bindegewebszellen durchsetztes Stroma, in welches haufen- und strangweise angeordnet cylindrische Epithelien eingelagert sind. Die Zellen zeigen einen grossen bläschenförmigen Kern mit einem oder zwei Kernkörperchen. Die Epithelien sind stellenweise fettig degenerirt und vielfach zerfallen.

Epikrise: Der 42jährige Patient erkrankte mit Husten, Athemnoth, blutigem Auswurf; objectiv war eine Dämpfung des Schalles über der Lungenspitze, daselbst katarrhalische, manchmal consonirende

Geräusche zu constatiren. Es schien, dass es sich um eine beginnende Tuberculose handle. Aber die Krankheit nahm nicht den gewöhnlichen Verlauf der Tuberculose. Während die Dämpfung sich vergrösserte und verstärkte, die auscultatorischen Consonanzerscheinungen immer deutlicher wurden, blieb der charakteristische Habitus des Patienten aus; Fieber und der Befund von Tuberkelbacillen im Sputum war nie zu erheben. Statt dessen entwickelte sich eine zunehmende Verengerung der grossen Luftwege und Stauung im Bereich der grossen Venen. Damit wurde die Diagnose der Tuberculose immer unwahrscheinlicher, und man musste an einen raumbeschränkenden intrathoracischen Tumor denken, der rasch wachsend gegen die Luftröhre und die Venen vordringt. Für ein Aneurysma bestand kein Anhaltspunkt: das Fehlen der Pulsation, die Ausbreitung der Dämpfung über eine Thoraxhälfte, die Auscultationserscheinungen sprachen dagegen ebenso wie das Röntgenbild, welches nicht die bei Aneurysma gewöhnliche Form des Schattens und keine Pulsation an seinen Grenzen zeigte; somit blieb nur die Annahme eines soliden Tumors. Die Annahme wurde gestützt, indem man im tracheoskopischen Bilde die Trachea von vorne nach hinten verengert sah, wie dies nur eine Geschwulst erzeugen kann.

Leicht auszuschliessen war ein Pleuratumor. Es müsste einer der seltensten Form sein, nämlich jener circumscripten Pleuratumoren, die ohne Exsudat einhergehen; gegen einen solchen sprach der Beginn der Dämpfung an der Spitze und ihr Fortschreiten von oben nach unten, sowie die Erscheinungen von Compression des Oesophagus, der Trachea und der Venen, letzteres Momente, welche auch die Tuberculose unwahrscheinlich gemacht hatten. Das Auftreten der Dämpfung über dem Sternum und jenseits desselben sprachen gegen Mediastinaltumor.

So konnten wir mit Sicherheit die Diagnose auf ein Bronchialcarcinom stellen.

Eine Verwechslung der Lungengeschwülste mit Lungentuberculose ist wiederholt vorgekommen; die Unterscheidung derselben ist oft sehr schwer, im Beginne, wie eben unser Fall zeigt, unter Umständen unmöglich, da auch Carcinomentwicklung nicht selten in der Lungenspitze beginnt. Die subjectiven und objectiven Symptome können bei beiden Erkrankungen gleich sein. Husten, Schmerz, Athemnoth, Abmagerung, Hämoptoe können bei beiden die Scene beherrschen; der physikalische Befund (Dämpfung und Consonanzerscheinungen) werden bei einer Infiltration mit tuberculösem und Krebsgewebe die gleichen sein, ein begleitendes pleuritisches Exsudat kann bei beiden Erkrankungen vorkommen. Der negative Befund des Sputum oder des

Exsudates schliesst keine der genannten Erkrankungen aus, die Drüsenschwellung kann bei beiden vorkommen.

In solchen Fällen wird oft nur der Verlauf entscheiden können. Das Auftreten von Symptomen einer Raumbeschränkung im Brustkorb durch Compression der Gebilde des Mediastinum (Trachea, Venen), die Zunahme der durch dieselbe bedingten Erscheinungen bei Fehlen anderer Momente, welche sie erklären könnten, wird für Tumor einnehmen; selbstredend wird die Entwicklung von Metastasen am Körper, das Aushusten von Krebspartikelchen für die Geschwulst entscheiden. Aber auch bei Fehlen dieser eindeutigen Zeichen wird ein stetes Fortschreiten der physikalischen Symptome, wie in unserem Falle, bei Fehlen des tuberculösen Habitus und constantem Fehlen von Bacillen und des entsprechenden Fiebers, kurz der eigenartige progrediente, von Tuberculose abweichende Verlauf unsere Diagnose richtig gestalten können.

Wie schwierig die Unterscheidung werden kann, beweist ein Fall, den *V. Sadowski*[1]) auf der neunten Versammlung polnischer Aerzte und Naturforscher in Krakau berichtet hat, wo ein Arzt mit rechtsseitigem eiterigen Rippenfellexsudate erkrankte, und die Punction, ja sogar eine Resection der Rippe gemacht wurde, dabei aber nur Lungenzerfall gesehen wurde, so dass man Tuberculose diagnosticirte und bei der Obduction von einem Bronchialcarcinom überrascht wurde.

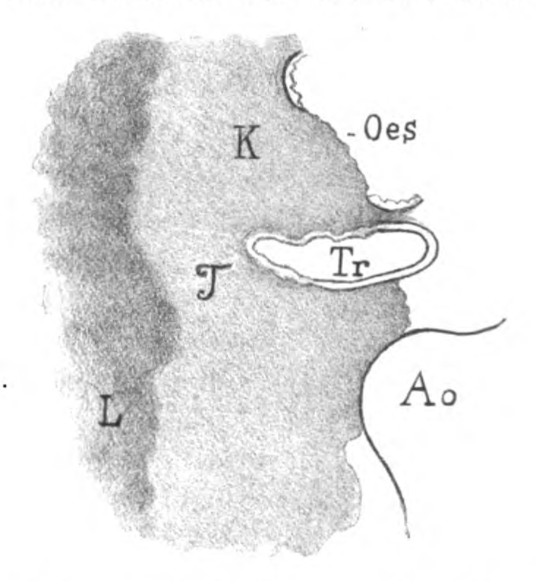
Nicht uninteressant ist, dass sich beide Erkrankungen neben einander finden können, sei es, dass die tuberculös veränderte Lunge den Boden abgibt, auf welchem Carcinom entsteht, oder dass die Tuberkelbacillen unter dem schwächenden Einfluss des Carcinoms erst Gelegenheit finden, sich anzusiedeln *(K. Wolf)*. Ferner kann, ebenso wie zuweilen aus der localen Erkrankung der Lunge an Tuberculose eine Allgemeinerkrankung des Körpers, Miliartuberculose, entsteht, aus einem Bronchialcarcinom sich Miliarcarcinose entwickeln und überdies miliare Tuberculose mit miliarer Carcinose sich compliciren. Solche Fälle werden naturgemäss der Diagnose die grössten Schwierigkeiten bereiten.

Die tracheoskopische Untersuchung ergab in unserem Falle, wie schon oben erwähnt, eine quere Stenose. Zum besseren Verständniss derselben scheint es mir, bei der schon von *L. v. Schrötter* betonten Seltenheit quer gestellter Trachealstenosen wichtig, an der Hand nebenstehender Skizze (s. Textfigur), welche ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. *H. v. Schrötter* verdanke, die Verhältnisse in mortuo

[1]) Mir nur zugänglich im Referat aus: Centralblatt für die Grenzgebiete zwischen Medicin und Chirurgie. 1900, Heft 19.



zu schildern. Die Geschwulstmasse *(T)* des rechten Lungenlappens *(L)* drang etwas unter der Höhe der ersten Rippe gegen die Gebilde des Mediastinum vor, und zwar wuchert sie im vorderen Antheile desselben gegen die Vena cava, im hinteren zwischen Trachea und Oesophagus hinein, diese Gebilde in Form eines Keiles *(K)* auseinander drängend. Sie substituirt die Wände der genannten Organe, mit welchen sie in Berührung tritt, nämlich die rechte und hintere Wand der Luftröhre und die vordere Wand des Oesophagus. Oberhalb der Durchbruchsstelle in die Trachea dringt die Geschwulst gegen die hintere Trachealwand vor, dieselbe weit einbauchend. Diese erhebliche Vordrängung der hinteren Trachealwand über der Durchbruchsstelle machte es unmöglich, diese von oben her zu erblicken. Immerhin aber war auch dieser Befund sehr



werthvoll, indem er eine Geschwulst als Ursache der Stenose sehr wahrscheinlich machte.

Daraus erhellt die Wichtigkeit der tracheoskopischen Untersuchung für die Diagnose der Brustkrankheiten. *L. v. Schrötter* hat im Gegensatz zu Anderen immer wieder hervorgehoben und an einer grossen Anzahl von Fällen in verschiedenen Publicationen beschrieben, dass man in der Regel bei einiger Uebung und Geduld die näheren Verhältnisse einer Trachealstenose recht genau anzugeben vermag; und wir erfahren es immer wieder an der Klinik, dass Sitz, Form und Ausdehnung der Stenose, die Beschaffenheit der Trachealschleimhaut an ihrer Stelle, Vorhandensein und Beschaffenheit oder Fehlen der Pulsation für die differentielle Diagnose zwischen Aneurysmen und Brusthöhlengeschwülsten sowie für ihren Sitz wichtige und beweisende Anhaltspunkte gibt.

Die Untersuchung des Auswurfs in unserem Falle ergab, wiewohl sie wiederholt und sorgfältig ausgeführt wurde, wohl den Befund einzelner grossen Zellen von epithelialem Charakter, aber niemals den Befund makroskopisch erkennbarer Krebspartikel, noch auch den mikroskopischen Befund charakteristisch gehäufter, polymorpher, als Geschwulstelemente anzusprechender Polygonalzellen. Dies kann nicht Wunder nehmen; denn es ist bekannt und wird von allen Autoren übereinstimmend hervorgehoben *(Japha, Pässler, Betschart)*, dass Geschwulsttheile ausserordentlich selten im Sputum gefunden werden. Manche erklären diesen merkwürdigen Umstand damit, dass das Auffinden von solchen Partikeln durch die Menge des Auswurfes sehr erschwert wird; andere schieben die Schuld ungenauer Untersuchung zu, und *Wolf* versteigt sich zu der paradoxen Aeusserung, dass der nach oftmaliger Untersuchung des Sputums erlangte negative Befund gerade für Carcinom pathognomonisch sei, denn selbst grosse solide Tumoren gerathen in Zerfall, indem Eitererreger aus den erweiterten, sekretgefüllten Bronchien einwandern, und die Tumorelemente werden dadurch so verändert, dass man keine Structur mehr an ihnen erkennen kann. Letzteres ist jedenfalls richtig, der daraus gezogene Schluss aber, wie Fall II zeigen wird, nicht gerechtfertigt.

Der Vergleich der von unserem Patienten beim Leben aufgenommenen Röntgenbilder mit dem Befunde der Leiche ergibt:

1. Die normale linke Lunge des Patienten stellt sich als Helligkeit dar, auf deren Grunde neben den Rippenschatten diffuse fleckige Schatten erscheinen.

2. Dagegen präsentirt sich die von Geschwulst durchsetzte Lunge als intensiver, in seinem mittleren Antheil dunkelster, an seiner oberen und unteren Grenze minder dunkler Schatten. Der Antheil der Geschwulst und des verdichteten Lungengewebes an dem Schatten ist nicht zu sondern. Die kleinsten Höhlen der Lunge sind nicht zu erkennen.

3. Die Verwachsung der Pleurablätter über dem normalen rechten Unterlappen erscheint als mässig dunkler Schatten, in welchem besonders dunkle Streifen (Schwartenzüge) hervortreten.

4. Die geringe Flüssigkeitsmenge (200 cm^3) in der linken Pleurahöhle äussert sich als ein zwischen fünfter Rippe und Zwerchfell gelegener, wenig dunkler, nach oben horizontal begrenzter Schatten.

5. Der Zapfen, welchen die Geschwulst als äussersten Ausläufer an die linke Seite des Pericardium entsendet, wo er sich vom Bogen der Aorta bis gegen die Pulmonalarterie erstreckt, erscheint als jener von medianen differente Schatten, der zwischen erstem und zweitem Bogen des mediastinalen Schattens gelagert ist. In Analogie mit vielen anderen ähnlichen Fällen lässt sich schliessen, dass ein so beschaffener, vom medianen differenter, ihn überragender Schatten auf eine fremdartige Bildung im Mediastinum zu beziehen ist.

Erweiterungen der Gefässe erzeugen gleichfalls Formveränderungen und Verbreiterung des Schattens, aber niemals differente Schatten.

Die Erklärung wird sehr leicht darin zu finden sein, dass ein differenter Schatten neben dem Gefässschatten nur dann auftreten kann, wenn zu den Gefässen eine verschieden dichte, weil verschieden gebaute Gewebsmasse hinzutritt.

6. Der Schatten der atheromatösen Aorta ist breiter als der normale Aortenschatten, aber ebenso contourirt wie dieser.

Fall II.

Johann P., Geschäftsdiener, 52 Jahre alt, verheiratet, keine hereditäre Belastung, Lues negirt, keine Kinderkrankheiten; gibt an, 1870 an allgemeiner Wassersucht erkrankt zu sein, welche nach zwei Monate langer Dauer schwand, hierauf an Gelbsucht, welche bald vorüberging. Hierauf sei er bis zu Beginn seiner gegenwärtigen Erkrankung stets gesund gewesen. Dieselbe setzte vor acht Monaten mit Schmerzen in der rechten Brustseite, Husten und Athemnoth ein, welche Beschwerden unter gleichzeitiger Abmagerung sich rasch steigerten. Seit circa drei Wochen bemerkt Patient am rechten Oberarme eine kleine, heftig schmerzende Geschwulst, bald darauf an der linken Wade; seit zwei Wochen heftige Kopfschmerzen.

Status praesens am 4. Juli 1900. Ziemlich grosser, mässig kräftig gebauter Patient, Musculatur und Panniculus adiposus fast geschwunden, erhebliche Kachexie, kein Ikterus, keine Oedeme. Arteria radialis mittelweit, geschlängelt, eng und von geringer Spannung. Mässige Dyspnoe. Kein Fieber. Am Scheitel findet sich eine circa walnussgrosse, flache, halbkugelige Geschwulst, die mit breiter Basis dem Cranium unverschieblich aufsitzt, von elastischer Consistenz. Pupillen gleich weit, etwas eng, reagiren prompt. Im Bereich der übrigen Hirnnerven nichts Pathologisches.

Spiegelbefund. Pupille normal. In der temporalen Hälfte des Fundus beiderseits vereinzelte Pigmentationen mit geringer Entfärbung der Retina ringsum.

Pharynx, Larynx normal. Am Halse keine abnormen Pulsationen.

Thorax schmal, lang, flach. Supra- und Infraclaviculargruben tief eingesunken, nirgends Oedem oder Venektasien. Rechts hinten sitzt in der Fascie des Musculus latissimus dorsi, etwa zwei Querfinger unter dem Angulus scapulae, zwei Querfinger lateral von der Wirbelsäule ein circa haselnussgrosses, sehr hartes, sehr schmerzhaftes Knötchen, welches dem Muskel fest aufsitzt. Zwei gleiche Knoten im rechten Musculus deltoideus und linken Musculus gastrocnemius. Die rechte Thoraxhälfte wird bei der Athmung in den oberen Partien deutlich weniger gehoben als der linke, in den unteren gar nicht.

Percussion. Rechts vorne voller, heller Schall bis zur sechsten Rippe, Lungengrenzen nicht verschieblich. Links vorne bis an die vierte Rippe, Lungengrenze hier verschieblich. Das Sternum schallt hell. Hinten beginnt rechts am Angulus scapulae Dämpfung, welche nach abwärts absolut wird, so dass man auf einen compacten Körper zu percutiren glaubt. Links heller, voller Schall. Auscultation über beiden Spitzen vorne sowie hinten vesiculäres Athmen mit reichlichem trockenen Rasseln. Ueber der Dämpfung ist das Athmen oben abgeschwächt, unten aufgehoben. Nirgends bronchiales Athmen, keine Bronchophonie. Herzdämpfung etwas eingeengt, aber in normalen Grenzen. Spitzenstoss nicht tastbar. Ueber der Herzspitze ein systolisches Geräusch, sonst reine Töne, nirgends accentuirt. Leber nicht vergrössert. Milzdämpfung reicht bis an den Rippenbogen. Im Abdomen sonst nichts Abnormes. Im Harn keine pathologischen Bestandtheile. Sputum reichlich, fast rein eiterig, besteht aus zähen, graugrünen Ballen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt weder Tuberkelbacillen, noch sonst auffallende Bestandtheile. Hämoglobingehalt des Blutes *(Fleischl)* 40%, rothe Blutkörperchen 4,200.000, weisse Blutkörperchen 11.000, keine abnormen zelligen Elemente.

Die Röntgenuntersuchung wurde bei dem Patienten vorgenommen zum ersten Male am 6. Juli 1900. Es wurde ein dorsoventrales Bild (siehe Tafel II) (Röhre hinten, Platte vorne) hergestellt.

Es ergibt folgende Details: Der Wirbelsäulenschatten verläuft normal. Die normalen Contouren des peripheren Schattens erscheinen dadurch undeutlich, dass sich an dieselben ein abnorm breiter, wenig intensiver, vielfach von fleckiger Helligkeit unterbrochener Schatten anschliesst, der dadurch als ein pathologischer Hilusschatten charakterisirt ist. Der Aortenschatten ist schmal, der Schatten der Pulmonalarterie breiter als gewöhnlich. Der linke Antheil des Herzschattens eher kleiner als gewöhnlich. Der oben beschriebene, sich an den peripheren Schatten anschliessende pathologische Hilusschatten ist von flachen Bogenlinien begrenzt, die durch einen einspringenden Winkel getrennt sind. Sein Beginn liegt unterhalb der ersten, der Winkel liegt an der dritten, der Endpunkt des unteren Bogens an der vierten Rippe.



Noch viel wesentlicher ist der rechte periphere Schatten verändert. Der normal contourirte Wirbelsäulenschatten geht rechts in einen breiten (2 *cm*) Schatten über, der bis unterhalb der dritten Rippe reicht, gleichmässig intensiv ist und nach aussen gegen die Helligkeit sich mit kleinen Bogencontouren begrenzt, so dass dieser rechte periphere Antheil aus verschmolzenen, runden intensiven Schatten hervorgegangen scheint. Der rechte Antheil des Herzschattens ist nicht zu sehen, desgleichen ist rechterseits das Diaphragma nicht zu constatiren, indem die ganze untere Hälfte der Lungenhelligkeit rechterseits von einem intensiv dunklen Schatten eingenommen ist, der nach oben gegen die Lungenhelligkeit folgende eigenthümliche Begrenzung zeigt. Die Grenze bildet eine von der Umbiegungsstelle der sechsten Rippe schräg und gleichmässig medial und aufwärts steigende Linie, welche ziemlich gerade (mit einigen Buckeln) verlaufend die vierte und dritte Rippe schneidet und an dieser den medianen Schatten trifft. Der von ihr begrenzte Schatten ist intensiv dunkel und lässt keine Differenzen erkennen. Der übrig gelassene Theil der rechten Lungenhelligkeit lässt ebenso wie die in ihrer ganzen Länge freie linke keine Abnormitäten erkennen.

Der Patient wurde zum zweiten Male der radiographischen Untersuchung am 15. Juli unterzogen. Es wurde diesmal ein ventrodorsales Bild hergestellt, da der Patient sehr hinfällig war und es daher bequemer erschien, ihn an die Platte, welche im Rücken stand, zu lehnen. Das Ergebniss war ganz ähnlich wie beim ersten Male.

Der linke periphere Schatten erscheint bei dieser ventrodorsalen Durchstrahlung in seinen normalen Formverhältnissen und normal contourirt. Der Aortenschatten ist schmal, der Schatten der Pulmonalarterie mehr in die Breite und Länge ausgedehnt als gewöhnlich. Der linke periphere Schatten ist auch auf diesem Bilde von pathologischen Schattenflecken begleitet, welche bis an die vierte Rippe reichen und wesentlich dieselben Charaktere zeigen, wie der pathologische Hilusschatten des dorsoventralen Bildes.

Der rechte periphere Schatten erscheint ebenso wie am dorsalen Bilde breit, scheinbar aus runden Schattenflecken zusammengesetzt, der intensive Schatten der rechten unteren Thoraxhälfte gleich wie am dorsoventralen Bilde und ebenso nach oben begrenzt. Die rechte Lungenhelligkeit gleich der linken. Die Formen und Ausdehnung der pathologischen Schatten sind gleich geblieben.

16. Juli. Kopfschmerz im Hinterhaupt. Der Tumor am Scheitel ist etwas gewachsen. Keine Druckempfindlichkeit des Schädels. Eine eingehende Prüfung der Hirnnerven ergibt keine Abnormität.

18. Juli. Die rechte Carotis ist voller als die linke; ebenso die rechte Subclavia als die linke. Schlingbeschwerden.

20. Juli. Die Dämpfung beginnt vorne in der Mamillarlinie am unteren Rand der vierten Rippe, Lungengrenze nicht verschieblich, in der mittleren Axillarlinie an der fünften Rippe, Grenze nicht verschieblich: rückwärts in der Mitte der Scapula.

28. Juli. Milzpol drei Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar, hart. Gleichzeitig tritt im linken Hypochondrium ein harter Tumor hervor, welcher der Leber anzugehören scheint.

1. August. Druckschmerzhaftigkeit am Sternum.

4. August. Eine im fünften Intercostalraum rechts hinten vorgenommene Punction lieferte circa 10 cm^3 eines ungemein zähen, eiterigen, grünlichen Exsudates.

6. August. Im schleimig-eitrigen Sputum erscheinen grauweisse zum Theil blutig tingirte, von dem übrigen Sputum sehr wohl unterschiedene zottige Gewebsfetzen, welche in Form weicher, zwischen den Fingern zerreiblicher Klümpchen inmitten der schleimigen Masse des Sputum mässig reichlich vertheilt sind.

Unter dem Mikroskope zeigt sich, dass diese Gewebsstückchen spärlich von Bindegewebe durchsetzte Gruppen und Haufen grosser runder und eckiger, mit ein oder mehreren grossen Kernen versehener Zellen darstellen, welche in so grosser Zahl an einander gelagert sind, dass sie ein ganzes Gesichtsfeld erfüllen.

Im frischen Präparate des Sputum finden sich ferner zahlreiche Rund- und Körnchenzellen, daneben auffallend grosse, runde, reichlich Pigment führende Zellen.

Aehnliche Massen wurden in der Folge noch mehrmals ausgehustet, sie waren gleich in ihrer makroskopischen und mikroskopischen Beschaffenheit, bisweilen aber blieb die genaueste darauf gerichtete Untersuchung des Sputum ergebnisslos.

10. August. Im Epigastrum eine derbe, schmerzhafte Härte zu fühlen.

15. August. Sichtlicher Kräfteverfall.

24. August. Der Schwächezustand des Patienten nimmt zu, so dass er sich nicht mehr im Bett erheben kann. Grosse Schmerzen in der Magengegend. Sensorium benommen. Unter diesen Erscheinungen erfolgt am 29. August Exitus letalis.

Klinische Diagnose. Endothelioma pleurae.

Anatomischer Befund (Dr. *Landsteiner*). Die rechte Lunge in ihrem vorderen Antheil fest mit der Brustwand verwachsen; nach Lösung dieser Verwachsung dringt aus einer über dem Unterlappen gelegenen pleuralen Absackung aus der Tiefe eine grosse Menge dicken, rahmigen Eiters hervor. Nach Durchschneidung der rechten Lunge zeigt sich der Bronchus derselben von einer Neubildung durchsetzt, die beim Bespülen mit Wasser eine zottige, flottirende Oberfläche zeigt. Die Neubildung setzt



sich in die Bronchialäste des Unterlappens fort in Form einer derben, die Bronchien infiltrirenden und einscheidenden Masse. Den Unterlappen durchsetzen zahlreiche mit Eiter und Jauche erfüllte Cavernen mit fächerigen Wandungen. Die Lymphdrüsen am Hilus sind in Tumormasse umgewandelt, die gegen die Vena cava vordrängt und von der Innenfläche des Gefässes in Form von Geschwülsten, welche von der Wand des Gefässes überzogen sind, vorragen. Die Tumoren in der Niere von markiger Beschaffenheit.

Carcinom des rechten Bronchus mit Metastasen in Leber, Niere, Muskeln, Darm, Metastase im Schädeldach, übergreifend auf den Occipitallappen. Vereiterung und Verjauchung des Lungenparenchyms im Bereich des rechten Unterlappens, abgesackte eiterige Pleuritis rechterseits. Verwachsung der rechten Pleurablätter in ihrem vorderen Antheile. Atrophie des Herzens. Hochgradige Arteriosklerose der peripheren Gefässe.

Die mikroskopische Untersuchung eines Schnittes aus der Mitte einer Metastase ergab ein faseriges, von spindeligen Bindegewebszellen in nicht zu grosser Anzahl durchsetztes derbes Geschwulststroma, in welches in Form von Alveolen oder aber häufig von verzweigten schmalen Strängen das Geschwulstparenchym, bestehend aus epithelialen, an einander gereihten Zellen eingelagert ist. Die Abgrenzung der beiden Antheile, Parenchym und Stroma, ist überall scharf; die peripheren Zellschichten zeigen eine deutliche Parallelstellung und sind von cylindrischer Form sowie in der basalen Schichte eines Epithels. Die Zellen haben ziemlich grosse Kerne mit deutlichem Kerngerüst und Kernkörperchen. Nirgends findet sich eine einem Drüsenlumen entsprechende Bildung. Die Geschwulstnester sind stellenweise nekrosirt (Dr. *Landsteiner*.)

Epikrise. Der genannte Patient kam zur Aufnahme im Zustande vorgeschrittener Kachexie. Die Geschwulstknoten am Kopfe, im subcutanen Zellgewebe des Armes und der Schulter liessen keinen Zweifel, dass der Patient an einem malignen Neoplasma leide. Die physikalische Untersuchung ergab Abnormitäten der Brusthöhleneingeweide. Rechts vorne heller Schall, in Axilla eine Dämpfung, rückwärts Dämpfung mit höherem Niveau, die charakteristischen Zeichen eines pleuritischen Exsudates. Ueber dem Sternum war keine Dämpfung zu finden, auch Beziehungen der Geschwulst zum Oesophagus, Trachea, den Venen, welche auf Mediastinaltumor hinweisen konnten, waren nicht vorhanden.

Da die übrigen Organe der Brust und Bauchhöhle vorerst keine Abnormitäten erkennen liessen, so gelangten wir dahin, die Lunge als primären Sitz des Tumors anzunehmen oder einen primären Tumor der Pleura mit Uebergreifen auf die Lunge zu diagnosticiren. Die Punction an der Stelle grösster Dämpfung ergab eiteriges Exsudat, welches für diese Differentialdiagnose nicht entscheidend war:



allerdings musste man bei dieser Punction durch dickes Gewebe hindurchstossen, welches wohl Geschwulst, aber auch entzündliche Schwarte sein konnte. Das Röntgenbild zeigte zunächst ein abnormes Verhalten des mediastinalen peripheren Schattens rechts, Verbreiterung und Veränderung seiner Contour, welche als mediastinaler Drüsentumor gedeutet wurde; ferner einen nach oben schräg, vielfach unregelmässig begrenzten Schatten in der rechten unteren Thoraxhälfte. Derselbe konnte wohl durch abgesacktes pleuritisches Exsudat erklärt werden oder aber einem Tumor entsprechen. In der letzten Zeit der Beobachtung erschienen Tumorpartikel im Sputum, welche die Diagnose sicherstellten, dass es sich um eine Geschwulst im Respirationstracte handle; es konnte ein Bronchialtumor sein oder ein Endotheliom der Pleura, welches ja gelegentlich dem interalveolaren Bindegewebe folgend, auf die Lunge übergreift. Immerhin musste es auffallend erscheinen, dass die Expectoration von Tumorstückchen, falls diese einer primären Lungengeschwulst angehören sollten, erst so spät in Erscheinung trat; während dieser Umstand unter der Annahme eines in die Lunge von aussen hineingewachsenen Pleuratumors verständlich erschien, für welche Annahme wir uns schliesslich entschieden.

Die Obduction ergab, dass die Pleura frei und dass der rechte Unterlappen von einer Geschwulst durchsetzt war, deren Ausgang von den Bronchien zweifellos war, also ein primäres Bronchialcarcinom, welches in den Lymphdrüsen am Lungenhilus, in der Leber, Niere, den Muskeln, im Darm, am Schädel metastasirte.

Die differentielle Diagnose der Lungentumoren gegenüber den Pleuratumoren kann demnach Schwierigkeiten bereiten, wie der vorangehende Fall zeigt.

Vor Allem sind jene Pleuratumoren, welche nicht in Form der diffusen Pleuraentartung auftreten, sondern mehr umschrieben in den Brustraum hineinwachsen, schwer von Lungengeschwülsten zu unterscheiden. Constantes Fehlen des Athmungsgeräusches und Stimmfremitus, deutliche Verdrängungserscheinungen sprechen eher für Pleuratumor. Consonanzerscheinungen, Fehlen der Verdrängung, Compression des Oesophagus, der Trachea, der Venen für Lungentumor.

Die Unterscheidung gegenüber den Fällen von diffusen Endotheliom wird im Allgemeinen leichter sein.

Ist dabei Exsudation vorhanden, so wird starke Resistenz bei der Punction und ähnliche Affection des Peritoneums, weit verbreitete Metastasen und Compression der mediastinalen Organe gegen Pleuratumor sprechen. Fehlt das Exsudat, so wird Retrecissement,



Verziehung des Herzens wenigstens eine Betheiligung der Pleura annehmen lassen, wiewohl auch bei Lungentumoren eine trockene Pleuritis oder Compression, beziehungsweise Verlegung der Athmungswege mit Collaps der Lunge, zur Schrumpfung führen kann.

Nun ist aber nicht zu vergessen, dass sich die Neubildung der Pleura auf die Lunge fortsetzen kann, sei es, dass Metastasen in der Lunge entstehen oder die Geschwulst entsprechend dem interalveolaren Bindegewebe von der Pleura in die Lunge wuchert, ebenso wie Lungentumoren per continuitatem (Fall I) oder durch Metastasen die Pleura ergreifen können; dadurch werden der Diagnose die grössten Schwierigkeiten erwachsen.

Unser Fall ist einer jener seltenen Lungencarcinome, in welchem das Sputum eigenthümliche, schon makroskopisch vom übrigen Auswurf unterschiedene, deutlich als Gewebsantheile erkennbare Partikelchen enthält, welche bei der mikroskopischen Untersuchung sich in der That als Geschwulstelemente erwiesen.

Man hat den Lungengeschwülsten gleich wie den anderen Lungenkrankheiten gewisse Charaktere in der Farbe, der Consistenz und dem Aussehen des Auswurfes zugeschrieben. Wir wissen heute, dass es ein in dieser Beziehung für Lungengeschwülste pathognomonisches Sputum nicht gibt. Dagegen kann der Auswurf die Diagnose dann entscheiden, wenn er Gewebselemente enthält, die man mit Sicherheit auf eine Geschwulst beziehen kann.

Ich habe schon gelegentlich des I. Falles erwähnt, wie selten aber ein solcher Befund zu erheben ist.

P. Hampeln hat 1887 über ein Lungen-Pleuracarcinom mit Krebselementen im Sputum berichtet, *Ehrich* 1891, über einen Fall, wo zottige Massen im Auswurfe erschienen, die sich mikroskopisch als Krebsantheile erkennen liessen; desgleichen *A. Fränkel* gelegentlich einer Demonstration in der Berliner medicinischen Gesellschaft und neuerdings *Betschart* einen Fall von Sarkom und einen von Carcinom der Lunge, wo Klümpchen dem Sputum sich beimischten, die sich mikroskopisch als Geschwulstantheile erwiesen.

Im Gegensatze dazu weist *K. Wolf* (1895) darauf hin, dass bei seinen sämmtlichen (31) Fällen von primärem Lungenkrebs nicht ein einziges Mal Geschwulstpartikelchen im Sputum vorgefunden wurden und bezeichnet, wie oben erwähnt, den negativen Sputumbefund als pathognomonisches Kennzeichen für Lungencarcinom. Es ist selbstredend, dass man aus einzelnen Zellen, wenn sie Geschwulstzellen noch so ähnlich sehen, niemals einen Schluss



ziehen darf; dagegen ist es ebenso klar, dass das Auftreten makroskopisch sichtbarer, charakteristisch unterschiedener Partikelchen, die mikroskopisch Gruppen und Haufen polymorpher, polygonaler Zellen in villöser Anordnung darstellen, eine Geschwulst des Respirationstractes absolut beweist und wir können auch mit *Hampeln* beim Fehlen expectorirter Fetzchen dem constanten Auftreten gruppirter und gehäufter polygonaler Zellen wenigstens die Wahrscheinlichkeit des Bestehens einer Geschwulst zuerkennen.

Das Bronchialcarcinom unseres Patienten hatte multiple Metastasen in seinen Körper gesetzt; in den Muskeln, welche in vivo zu sehen und zu tasten waren; in der Leber, welche gleichfalls angenommen wurde, da man eine Geschwulst im linken Hypochondrium durchfühlte; in der Niere, im Darm, welche keinerlei Symptome darboten; und endlich am Schädel, übergreifend auf den Hinterhauptlappen, welche ausser erheblichem Hinterhauptkopfschmerz keinerlei nervöse Störungen zur Folge hatte, analog den zahlreichen in der Literatur bekannten Fällen, wo multiple und schon ziemlich grosse Metastasen im Gehirn keine klinischen Erscheinungen hervorrufen, während z. B. *Pässler* einen Fall mittheilt, wo die Metastase im Gehirn (mit allerdings ausgedehnter Zerstörung grosser Abschnitte des Centralnervensystems) so schwere klinische Symptome machte, dass sie den Process auf der Lunge nebensächlich erscheinen liessen.

Der Vergleich der Röntgenbilder im Leben mit den Verhältnissen der Leiche ergab folgende neue Gesichtspunkte:

1. Das abgesackte pleuritische Exsudat über dem rechten erkrankten Lungenlappen präsentirt sich in Form eines intensiven, gleichmässig dunklen Schattens, der ohne Grenze in den Schatten der Abdominalorgane und des Herzens übergehend gegen die Helligkeit des normalen Lungengewebes mit einer schief von rechts und nach links oben aufsteigenden, von unregelmässigen Buckeln wiederholt unterbrochenen Geraden begrenzt ist. Der Antheil des Exsudates und der erkrankten Lunge zu diesem Schatten ist nicht zu unterscheiden.

2. Die in Tumoren verwandelten Lymphdrüsen am rechten Lungenhilus, welche gegen die Vena cava wuchern und deren Wand vorwölben, liefern einen mässig dunklen, nach rechts bucklig contourirten Schatten, welcher sich an einen die Wirbelsäulencontour begleitenden schmalen,



sehr dunklen Streifen anschliesst. Ein so beschaffener, vom Schatten der Vena cava sich differenzirender Schatten, ist auf eine fremdartige Bildung im Mediastinum zu beziehen.

3. Die in grosse Tumoren verwandelten Lymphknoten, welche der ganzen Länge nach am linken Hilus sassen, erscheinen als breiter, intensiv dunkler, grossfleckiger Schatten, der den Gefässschatten bis in die Mitte des linken Herzbogens begleitet, während normal der linke periphere Schatten von einem ziemlich hellen, kleinfleckigen Schatten begleitet wird, der links am Herzschatten aufhört. Die Vergrösserung und Entartung der Lymphknoten am Hilus der Lunge kann somit einen grossfleckigen, dunklen Schatten erzeugen, welcher gleich wie der normale Hilusschatten concentrisch, aber breiter als dieser den Gefässschatten begleitet.

Unsere zwei Fälle von Bronchialcarcinom ergaben sehr interessante Beziehungen zu den grossen Gefässen im Mediastinum, weshalb ich auf das Verhalten der Lungenkrebse bei ihrem Wachsthum gegenüber den grossen Arterien und Venenstämmen der Brusthöhle kurz eingehe.

Hier besteht zunächst ein Unterschied zwischen Carcinomen und Sarkomen.

Die Carcinome brechen seltener in grössere Gefässe durch vermöge des plastischen Einflusses, den ihre Zellen auf das Bindegewebe ausüben, wie *Hansemann* betont hat. Wenn sich ein Carcinom der Wand eines grossen Gefässes nähert, so kann das Bindegewebe desselben zur Wucherung angeregt werden und zu einer Verdickung führen; und nur wenn das nicht eintritt, brechen die Geschwülste in grosse Gefässe durch. Ein Sarkom aber, das keinen wesentlichen plastischen Reiz auf das Bindegewebe ausübt, verhält sich selbst grossen Gefässen gegenüber wie jede wachsende Substanz gegenüber einer stille stehenden.

Die Arterien setzen dem Einbruch der Geschwülste viel grösseren Widerstand vermöge ihres Baues entgegen als die Venen *(Hansemann)*.

In der That ist kein Fall bekannt, in welchem die Aorta von einem Lungenkrebs ergriffen worden wäre. In unseren Fällen lag die Aorta eingebettet in Geschwulstmasse, welche ihr Lumen allseitig verengerte, aber nicht in dasselbe eindrang.

Dagegen liegen Beobachtungen vor, in welchen die Pulmonalarterie oder ihre Aeste durch Krebs comprimirt und durchwuchert wurde.



Auch die Vena cava wird von Lungenkrebsen mitunter, wenn auch selten, in Mitleidenschaft gezogen.

Im Falle I war der Bronchialkrebs an der Einmündungsstelle der Vena anonyma in die Vena cava hineingewachsen und verengerte ihr Lumen bedeutend; im Falle II drangen die krebsigen Lymphdrüsengeschwülste des Lungenhilus gegen die Vena cava vor und ragten an der Innenfläche des Gefässes als Geschwülste, welche von der Gefässwand überzogen waren, vor.

Während der Abfassung dieses Manuscriptes kam ein durch lange Zeit an unserer Klinik beobachteter und schon intra vitam als solcher diagnosticirter Fall von Mediastinalsarkom zur Obduction, in welchem der maligne Tumor (Lymphosarkom) vom vorderen Mediastinum per continuitatem in die Lunge weiter gewuchert war.

Dieser Fall ist differentialdiagnostisch sehr lehrreich, zumal wir auch die Wucherung in das Lungengewebe schon im Leben diagnosticirt hatten.

Es handelt sich um ein 20jähriges Dienstmädchen L. R. (aufgenommen am 4. Juli 1900), welches 1897 von heftigen, aber vorübergehenden Athembeschwerden befallen, October 1899 schwanger und nunmehr von heftigem Stechen, Husten, Kurzathmigkeit gequält wurde. Sie gebar im Mai 1900, und seither steigerten sich die Beschwerden (Schmerzen in der rechten Brustseite und den Armen, Husten, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit).

Die Patientin kam zur Aufnahme post partum leicht fieberhaft (38°), schlecht genährt, blass, ohne Oedeme, sehr dyspnoisch. Am Halse rechts und links hinter und unter dem Ohre, links die Fossa supraclavicularis ausfüllend, ein apfelgrosser, knotiger, aus kleineren zusammengesetzter, harter Lymphdrüsentumor. In der Achselhöhle ein kleineres Drüsenpaquet. Arteria radialis eng, schlecht gefüllt und gespannt. Auf der Haut des Thorax ektasirte Venen. Auf der linken Thoraxseite vorne Dämpfung von der ersten bis zum unteren Rand der dritten Rippe, nach rechts bis in die Mitte des Sternum, nach links 3 *cm* über den linken Sternalrand reichend. Die Auscultation ergibt abgeschwächtes Athmen über der Dämpfung. Am Rücken an der Spitze zwei Querfinger breit Dämpfung, darüber kleinblasiges Rasseln. Links hinten unten geringes Exsudat. Der Herzbefund bietet nichts Abnormes. Töne rein. In inguine einige Lymphdrüsenknoten. Sputum schleimig-eiterig, enthält keine Tuberkelbacillen.

Das Röntgenbild (dorsoventral), (Tafel III) zeigt folgende Verhältnisse: Wirbelsäulenschatten normal. Rechtes Lungenbild normal hell, in der unteren Hälfte ist der Schatten der Mamma sehr deutlich zu constatiren; das linke (auch hier ist der Schatten der Mamma sehr deutlich) ist in seinen oberen Theilen diffus fleckig verdunkelt. Herzschatten klein. Die grössten Veränderungen zeigt der mediastinale Schatten,



der dreifach breiter ist als normal und dessen normale Contouren durch andere ersetzt sind. Links ein sehr breiter, intensiv dunkler, einheitlicher Schatten, mit grosser, flacher, von der ersten bis vierten Rippe reichender Bogencontour begrenzt. Rechts ein breiter, medial intensiver, lateral weniger dunkler Schatten, der nach rechts von einer ganz unregelmässigen, zackigen Contour begrenzt ist.

Im weiteren Verlaufe stellte sich Oedem am linken Arm ein, die Drüsen nahmen an Grösse zu und die Dämpfung vergrösserte sich rasch an der Vorderseite des Thorax, wurde absolut, über ihr mitunter bronchiales Athmungsgeräusch zu hören. Die Leber- und Milzdämpfung vergrössern sich handbreit unter dem Rippenbogen, Leber palpatorisch schwer abgrenzbar, die Milz als derber, länglicher Tumor zu tasten.

Im weiteren Verlaufe wird der Puls der Arteria radialis sinistra bedeutend schwächer als der rechte. Oedem am linken Arm und beiden unteren Extremitäten. Venae jugulares gefüllt, bei der Inspiration treten sie stark gestaut hervor. Schliesslich ist links vorne überall absolute Dämpfung, die auch über das Sternum zwei Querfinger nach rechts reicht. Links hinten Dämpfung von der Spitze bis zur Mitte der Scapula, drei Querfinger unterhalb des Angulus wieder absolute Dämpfung, bronchiales, beziehungsweise abgeschwächtes Athmen über der Dämpfung.

Auch das Röntgenbild hat sich verändert (Tafel IV). Ein dorsoventrales am 25. September aufgenommenes Radiogramm zeigt die ganze linke Thoraxhelligkeit und auch einen Theil (das mediale Drittel) der rechten von einem intensiv dunklen, ganz gleichmässigen Schatten erfüllt, der keine Details erkennen lässt und nur an seinen äusseren Grenzen links oben und nach rechts hin, eine minder dunkle Zone enthält. Demnach grenzt der Schatten links an die Thoraxcontour, rechts ist von den normalen Contouren der Wirbelsäule oder des Mediastinum nichts zu entdecken, sondern die Grenze ist eine gerade, von links oben nach rechts unten etwas schräg verlaufende Linie. Die noch frei bleibenden zwei Drittel der Thoraxhelligkeit verhalten sich normal.

Im weiteren Verlaufe traten Venenektasien auf, das Oedem am linken Arm und beiden unteren Extremitäten, nimmt sehr bedeutend zu.

Unter zunehmender Athemnoth und Beklemmung Exitus letalis am 14. October.

Klinische Diagnose: Sarkom des Mediastinum, fortgesetzt auf die linke Lunge.

Anatomische Diagnose (Dr. *Ghon*): Lymphosarkom, ausgehend von den vorderen Mediastinaldrüsen, übergreifend auf den Oberlappen der linken Lunge. Multiple Knoten in der Pleura und im Parenchym der linken Lunge, in der Milz, lymphosarkomatöse Infiltrate in beiden Nieren.

Lymphosarkom der Halslymphdrüsen, der bronchialen und retromediastinalen Drüsen, der retroperitonealen und der Drüsen am Hilus der Milz.

Isolirte Knoten in der Adventitia der Arteria pulmonalis. Oedem beider Lungen. Atrophie des Herzens. Lymphsarkom-



knoten in der Trachea und beiden Bronchien, übergreifend von den Drüsen und Lungenknoten.

Epikrise. In diesem Falle wurde sofort bei der Aufnahme wegen der Ausbreitung der Dämpfung über und nächst dem Sternum die Diagnose auf Mediastinaltumor gestellt. Die Dämpfung reichte zwar anfangs nach rechts nicht über das Sternum hinaus, aber das Röntgenbild zeigte deutlichst einen beiderseits vom Wirbelsäulenschatten gelegenen, rechts unregelmässig, links convex begrenzten Schatten. Erst im weiteren Verlaufe schritt die Dämpfung rechts vom Sternum fort, weiterhin über die linke Thoraxhälfte, was daran denken liess, dass nunmehr die Tumorbildung auf die Lunge übergegriffen habe. Das kurz vor dem Tode des Patienten hergestellte Röntgenbild zeigte eine Ausbreitung des Schattens über die ganze linke Thoraxhälfte, diffus, nur in den oberen seitlichen Theilen allmälig in Helligkeit übergehend.

Die Obduction bestätigte unsere Diagnose. Man konnte deutlich den Weg, welchen die Geschwulst genommen hatte, erkennen.

Dem Schatten rechts von der Wirbelsäule (erstes Röntgenbild) entsprachen Lymphdrüsentumoren, welche längst der Vena cava, dieselbe vorbauchend, den Lungenhilus begleiten; dem grossen kugeligen Schatten links ein grosser Lymphdrüsentumor, der die Aorta umgriff.

Der intensive, diffuse Schatten, der am zweiten Röntgenbilde in der linken Thoraxhälfte erschien, war durch Geschwulstmasse gegeben, welche den linken oberen Lungenlappen einnahm, während der untere linke Lungenlappen verdichtet und stellenweise von Geschwulstknoten durchsetzt war.

Dieser Fall bietet, im Anschluss an die vorhergehenden, ein lehrreiches Beispiel für die differentielle Diagnose der Lungentumoren gegenüber den Mediastinaltumoren. Während es Fälle gibt, in welchen die Geschwulst blos die Lunge ergreift, ebenso wie sie auf das Mediastinum beschränkt bleiben kann, gibt es andererseits solche, wo der primäre Mediastinaltumor auf die Lunge übergreift, ebenso wie die Neubildung der Lunge (Fall III) in das Mediastinum wuchern kann (Fall I).

Die primären Mediastinaltumoren sind an dem Beginne und der Ausbreitung der Dämpfung über dem Sternum zu erkennen. Erst wenn die Dämpfung sich über den Thorax ausbreitet, ist die Diagnose einer Propagation auf die Lunge gerechtfertigt (Fall III), während man das Uebergreifen einer Lungen-

geschwulst auf das Mediastinum diagnosticiren kann, wenn Dämpfung über dem Sternum hinzutritt und Compression der mediastinalen Organe entsteht. Die Diagnose ist auch leicht und sicher durch die Röntgenuntersuchung möglich. Tritt neben den Contouren der grossen Gefässe ein unregelmässiger begrenzter Schatten auf, oder erscheint derselbe an Stelle der normalen Contouren, und ist Grund an eine Neubildung zu denken, so handelt es sich um primären Mediastinaltumor. Wenn die den Mediastinaltumoren eigenthümliche scharfe Abgrenzung des Schattens verschwindet, derselbe sich über die Lungenhelligkeit ausbreitet und unscharf in diese übergeht, so ist ein Fortschreiten auf die Lunge zu diagnosticiren, dagegen, wenn zum Schatten einer Lungengeschwulst ein oben beschriebener Schatten im Mediastinum tritt, secundärer Mediastinaltumor.

Nach Abschluss dieser Arbeit kam noch ein Kranker zur Beobachtung und bald hernach zur Obduction, der in Parallele mit dem letzt beschriebenen einiges Interesse hat.

Es handelte sich um einen 54 Jahre alten Mann, welcher einen grossen Drüsentumor in der rechten Halsgegend, Erscheinungen von Stauung im Bereich der oberen Hohlvene, ausgebreitete Dämpfung entsprechend dem vorderen Mediastinum und Oberlappen der rechten Lunge und Symptome einer Verstopfung des Bronchus für denselben darbot. Das Röntgenbild[1]) ergab einen breiten, nach links hin scharf begrenzten Schatten, entsprechend dem Mediastinum, welcher sich nach rechts auf das Lungenfeld fortsetzte und die ganze obere Hälfte desselben einnahm und unscharf in die umgebende Helligkeit überging. Wir diagnosticirten einen endothoracischen Tumor und waren geneigt, das Mediastinum als Ausgangspunkt desselben anzunehmen, da die Haupterscheinungen sich auf das Mediastinum concentrirten und der Drüsentumor am Halse eher einem Sarkom zu entsprechen schien.

Die von Herrn Dr. *Landsteiner* vorgenommene Obduction ergab das Vorhandensein eines mächtigen, im Mediastinum liegenden Tumors, welcher das Pericard und die Vena cava superior infiltrirte, letztere auch verengerte. Diese Geschwulstmasse war aber die Metastase eines Carcinoms, welches seinen primären Sitz im rechten Bronchus hatte.

So sicher und leicht demnach in den meisten Fällen dieser Art die Diagnose gestellt werden kann, wofern man das Wachsthum

[1]) Auf die nähere Beschreibung und Deutung des Röntgenbildes in diesem Falle kann ich im Sinne einer raschen Erledigung der Correctur nicht eingehen.



der Geschwulst während des Krankheitsverlaufes beobachten kann, so schwierig kann die Diagnose werden, wenn man den ausgebildeten Tumor in seinem Endstadium zu sehen bekommt Man kann dann oft den Ausgangspunkt des Tumors nicht bestimmen und sehr fehl gehen, wenn man den Hauptsitz des Tumors für dessen Ursprungsort hält; ist es ja altbekannt, dass die Metastasen eines Tumors oft viel ausgebreiteter sein können als der primäre Tumor.

Meinem hochgeehrten Chef und Lehrer, Herrn Hofrath *v. Schrötter*, sage ich für Ueberlassung des Materiales zu dieser Arbeit meinen besten Dank.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I. Ventrodorsales Röntgenbild des Bronchialcarcinoms (Fall I), vgl. S. 81.

Tafel II. Dorsoventrales Röntgenbild des Bronchialcarcinoms (Fall II), vgl. S. 91.

Tafel III. Dorsoventrales Röntgenbild des Mediastinaltumors (Fall III), vgl. S. 99.

Tafel IV. Dorsoventrales Röntgenbild desselben Falles: Wucherung des Mediastinaltumors in die linke Lunge (Fall III), vgl. S. 100.

Tafel V, Fig. 1: Schnitt aus dem Carcinom des rechten oberen Lungenlappens (Fall I), vgl. S. 85. Fig. 2: Schnitt aus der Metastase des Bronchialcarcinoms (Fall II). Z: Zellnester, F: Geschwulststroma, vgl. S. 94.

Literatur.

Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1861, Bd. III, S. 83.

Reinhard, Archiv für Heilkunde. 1878, Bd. XIX, S. 369. (Der primäre Lungenkrebs.)

Chiari, Anzeiger der Gesellschaft der Aerzte in Wien. 1878, Nr. 6.

Chiari, Zur Kenntniss der Bronchialgeschwülste. Prager medicinische Wochenschrift. 1883, S. 51.

Weichselbaum, Virchow's Archiv. 1881, Bd. LXXXV, S. 559.

Pässler, Virchow's Archiv. 1896, Bd. CXLV, S. 275. (Daselbst reichhaltige Literatur.)

Ehrich, Ueber das primäre Bronchial- und Lungencarcinom. Dissertation. Marburg 1892.

Betschart, Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. Virchow's Archiv. 1895, Bd. CXLII, S. 86.

Hampeln, Ueber den Auswurf bei Lungencarcinom. Zeitschrift für klinische Medicin. 1897, Bd. XXXV.

Wolf Kurt, Der primäre Lungenkrebs. Fortschritte der Medicin 1895. Bd. XIII, Nr. 13.

Kasem-Beck, Zwei Fälle von primärem Lungenkrebs. Centralblatt für innere Medicin. 1898. Bd. II, S. 287.



Schrötter L. v., Ueber Trachealstenosen. Monatsschrift für Ohrenheilkunde. 1880, Nr. 12.

Schrötter L. v., Vorlesungen über die Krankheiten der Luftröhre. Braumüller, 1896.

Friedlander, Virchow's Archiv. Bd. LXVIII, S. 325. (Experimentaluntersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht.)

Sadowski (Warschau), Beitrag zur Casuistik der Neubildungen der Bronchien. Ref. im: Centralblatt für Grenzgebiete zwischen Medicin und Chirurgie. 1900, Heft 19, S. 781.

Elisberg, Die disseminirte Miliarcarcinose besonders der Lunge ohne mikroskopisch erkennbaren Tumor. Dissertation, Königsberg 1899.

Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. Berlin 1887.

Weismayr Alex. v., Klinik der primären Neoplasmen der Pleura. Beiträge zur klinischen Medicin und Chirurgie, Heft 17.

Fränkel, Berliner klinische Wochenschrift. 1895.

Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1897.

Weinberger, Ueber die Röntgenographie des normalen Mediastinum. Zeitschrift für Heilkunde. 1900, Heft 1.



(Aus der Heilanstalt Alland.)

Zur Frage der Mischinfection bei der Lungentuberculose.

Von

Doc. **Dr. Alexander R. v. Weismayr,**
Director der Heilanstalt.

(Der Redaction eingereicht im December 1900.)

Eine der zahlreichen ungelösten Fragen bezüglich des Verlaufes der Tuberculose ist die Bedeutung der sogenannten Mischinfection (Secundärinfection, Symbiose etc.). Denn wenn auch eine grosse Zahl von Autoren von ihr als von einer längst geklärten und sichergestellten Thatsache redet, so sind wir factisch doch noch nicht so weit, ein apodiktisches Urtheil zu fällen. Da es sich aber, wenn anders die Behauptungen von der Beeinflussung des Verlaufes der Tuberculose durch die Secundärinfection richtig ist, um eine praktisch werthvolle Bereicherung der Phthisiatrie handelt, so müssen wir trachten, die heute noch bestehenden Meinungsdifferenzen so rasch als möglich zu beseitigen, um klar zu sehen. Denn die bacteriologische Untersuchung wäre dann mehr als ein wissenschaftliches Experiment, vielmehr hätten wir in ihr ein brauchbares Mittel, uns im einzelnen Falle auf dem schwierigen Weg der Prognose zurechtzufinden. Grund genug, lebhaft zu wünschen, dass die Bedeutung der Mischinfection in einer Weise geklärt werde, die jeden Zweifel vollkommen beseitigt. Nur durch Zusammentragen einer möglichst grossen Zahl einzelner Untersuchungen, absolut vorurtheilslosen Vergleich der bacteriologischen Befunde mit dem Verlauf und Ausgang der Krankheit, durch gleichzeitiges, aber von einander unabhängiges Arbeiten möglichst vieler Autoren wird diese Frage endlich in einwandfreier Weise gelöst werden, was für den Praktiker von der grössten Wichtigkeit wäre.

Heute gehen ja leider, wie schon angedeutet, die Ansichten noch diametral auseinander: allerdings steht der grösste Theil der Forscher auf der — sit venia verbo — positiven Seite, nur Wenige leugnen



die Bedeutung der im Sputum zu findenden Mikroorganismen für den Verlauf der Tuberculose. Ich will nicht mit einem Worte auf die schon recht umfangreiche Literatur dieses Capitels eingehen, weil mich das zu weit abführen würde, ganz besonders aber darum, weil eine Arbeit aus der Feder von *Schröder* und *Mennes*[1]) einen genauen Ueberblick über die bis dahin erschienenen Publicationen gibt, die allerdings seither wieder ganz wesentlich angewachsen ist. So erstattete *Sata* (Osaka, Japan) ein zusammenfassendes Referat hierüber auf dem Tuberculosen-Congress in Neapel am 26. April 1900.

Mein Zweck war einzig und allein der, ganz ohne Rücksicht auf die bisher gefundenen Resultate die Untersuchungen vorzunehmen, um auf diese Art die Beispiele — mögen sie für oder gegen die Bedeutung der Secundärinfection sprechen — zu vermehren. Aus der grossen Zahl von Kranken, die ich in der Heilanstalt Alland zu beobachten Gelegenheit habe, nahm ich ganz wahllos einige zur Untersuchung heraus. Vor Allem bezieht sich das Wort »wahllos« auf die leichter Kranken, jene, bei denen ein günstiger Erfolg der Behandlung zu erwarten war. Ganz ohne Rücksicht auf den Befund oder den momentanen Zustand wurde eine Reihe von Fällen bestimmt, deren Sputum zur Untersuchung zu kommen habe. So konnte ich am leichtesten sehen, ob sich irgend ein Parallelismus zwischen dem bacteriologischen Befund des Auswurfes und dem Verlauf der Tuberculose herausfinden lasse. Andererseits war aber dadurch jede Voreingenommenheit ausgeschlossen, weil ich die Untersuchungen vornahm, ohne die Kranken zuerst nach Stadien gruppirt zu haben. Bei jenen Kranken hingegen, deren Befund schon bei der Aufnahme ein solcher war, dass die Prognose ungünstig lautete, wurde dieses »System« nicht beobachtet, vielmehr untersuchte ich bei diesen fast in jedem Falle das Sputum. Daraus erklärt sich ungezwungen die auf den ersten Blick verblüffend grosse Zahl ungünstiger Behandlungserfolge: während von der grossen Menge jener Kranken, die die Heilanstalt mit gutem Erfolge verlassen haben, nur ein kleiner Bruchtheil hier angeführt erscheint, sind fast sämmtliche Krankengeschichten derjenigen reproducirt, die ungeheilt entlassen worden oder gestorben sind.

Die Untersuchungsmethode war immer die gleiche: Der Kranke wurde angewiesen, Früh den Mund mit einer Lösung von hypermangansaurem Kali auszuspülen, das Sputum durch einen recht kräftigen Hustenstoss heraufzubefördern, nicht erst lange im Mund

[1]) *Schröder* und *Mennes*, Ueber die Mischinfection bei der chronischen Lungentuberculose. Bonn, Cohen, 1898.



herumzuwälzen, sondern gleich in die bereit gehaltene sterilisirte Eprouvette zu entleeren und diese sofort wieder mit Watte zu verschliessen. Jene Keime, die dem Sputum anhaften, ohne aus der Lunge zu stammen, die erst in den oberen Luftwegen oder in der Mundhöhle hinzugekommen sind, müssen, um das Resultat der Untersuchung nicht zu trüben, entfernt werden. Dies geschieht durch einfaches Waschen des Sputums. Ich befolgte im Allgemeinen die von *Schröder* und *Mennes* angegebene Methode (eine Modification der *Kitasato*'schen Waschung):

Das Sputum wird mit der ausgeglühten Platinnadel in eine Eprouvette mit steriler Kochsalzlösung gebracht und durch Schütteln derselben gewaschen, so dass die oberflächlichen Schichten des Sputumballens, also auch die bacillären Verunreinigungen entfernt werden; diese Waschung wird nacheinander in 5—6 Röhrchen mit sterilem Salzwasser vorgenommen, so dass mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden kann, dass das Sputum nach der fünften- oder sechsten Waschung nur mehr jene Keime enthält, die aus der Lunge stammen, während alle Verunreinigungen entfernt sind. Die constatirte Sterilität des Waschwassers ist die sichere Probe für den Erfolg.

Das nun übrig bleibende Sputum benützte ich als Ausgangsmaterial für die weitere Untersuchung: es wurden in der gewöhnlichen Weise Agarplatten (Original mit zwei Verdünnungen) gegossen, ab und zu auch das Sputum auf der Oberfläche des schräg erstarrten Agars verstrichen, überdies zur orientirenden Untersuchung ein Deckglaspräparat angefertigt und mit einer der gebräuchlichen Farben untersucht. Auch wurde eine Färbung auf Tuberkelbacillen vorgenommen.

Auf diese Weise wurden im Ganzen 100 Sputumproben von 81 Patienten einer genauen bacteriologischen Untersuchung unterzogen. Die Resultate sind in Folgendem kurz berichtet. Als Eintheilungsprincip habe ich das bacteriologische gewählt, um auf diese Weise vergleichen zu können, ob bei gleichem Bacillenbefund auch eine Analogie der betreffenden Krankheitsbilder zu constatiren ist. So können die Schlüsse am leichtesten gezogen werden, wenn man ohne Vorurtheil die Resultate prüft.

Behufs möglichster Einschränkung des Umfanges der Arbeit habe ich mich darauf beschränkt, die Krankengeschichten in gedrängter Kürze und lapidaren Sätzen wiederzugeben, d. h. nur das zur Beurtheilung des Falles Wichtigste anzuführen.



I. Reine Tuberkelbacillen-Infection.

1. Heinrich A., 30 Jahre alt, Kunstmaler; aufgenommen am 7. Mai 1898.

Mutter an Tuberculose gestorben, sonst keine Heredität. Vor drei Jahren Beginn des Leidens mit Fieber, Appetitlosigkeit, Blutspuren im Sputum. Aufenthalt in Aegypten, Besserung; 1898 starke Blutung, 8 *kg* Gewichtsverlust.

Dämpfung des Percussionsschalles links bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, respective bis zur Spina. Bronchiales In- und Exspirium, trockene, kleinblasige, klingende. Rasselgeräusche, besonders im Exspirium.

Mit kurzen Unterbrechungen bleibt der Kranke bis November 1900 in Beobachtung. Der Lungenbefund bleibt fast stationär, Allgemeinbefinden gut; doch stellen sich Symptome eines Ulcus ventriculi ein, weshalb er die Anstalt im November 1900 verlässt.

Sputumuntersuchung (14. Mai 1898 und 1. April 1899): Sputum eitrig, geballt, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 2. Die Agarplatten bleiben steril.

2. Anna W., 35 Jahre alt, verheiratet: aufgenommen am 17. September 1898.

Keine Heredität, immer gesund gewesen; vor zwei Jahren im Frühjahr »Bronchialkatarrh«, seither Husten und Athemnoth.

Mässige Dämpfung links bis zum unteren Rand der dritten Rippe, respective Spina. Scharfes vesiculäres Inspirium, hauchendes Exspirium mit Schnurren und Pfeifen.

Der Verlauf gestaltete sich sehr günstig, die Dämpfung hellte sich bedeutend auf, so dass die Behandelte am 30. Mai 1899 wesentlich gebessert entlassen [1]) wurde.

Sputumuntersuchung (15. October 1898): Menge sehr gering, schleimig-eitrig, im Wasser schwimmend, nicht geballt. T. B. *Gaffky* 2. Glycerin-Agarplatten steril geblieben.

3. Herrmann H., 23 Jahre alt, Student; aufgenommen am 30. September 1898.

Mutter und eine ihrer Schwestern tuberculös; der Patient selbst erkrankte vor einem Jahre an Husten, ab und zu Hämoptoe, Fieber, Nachtschweiss.

Dämpfung rechts vorne bis zur vierten Rippe, links vorne bis zur zweiten Rippe, rechts hinten bis zur Spina, links hinten bis zwei Querfinger ober der Spina. Ueber der rechten Spitze lautes bronchiales In- und Exspirium, kein Rasseln, Bronchophonie, gesteigerter Stimmfremitus; über der linken Spitze kaum hörbares Athemgeräusch von hauchendem Charakter.

Der Verlauf gestaltete sich überraschend günstig: im Laufe der folgenden Monate hellte sich die Dämpfung derart auf, dass der Genannte am 19. Juni 1899 die Anstalt verlassen konnte, ohne dass auch nur

[1]) Auch jene Patienten, die durch die Behandlung vollkommene Symptomlosigkeit erzielten, wurden nie als »geheilt«, sondern nur »wesentlich gebessert« entlassen, da ja die Heilung der Tuberculose erst nach Verlauf einer monate-, selbst jahrelang dauernden Beobachtung sicher constatirt werden kann.

die Spur eines pathologischen Befundes in der Lunge nachweisbar gewesen wäre. So weit die Controle reicht, dauert die Besserung bis heute unvermindert an. H. ist seit seiner Entlassung arbeitsfähig geblieben.

Sputumuntersuchung (3. October 1898): Sputum grün, klumpig, eitrig, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 1. Durch die Cultur auf der Agarplatte kein Mikroorganismus nachweisbar.

4. Ferdinand K., 39 Jahre alt, Beamter; aufgenommen am 14. December 1898.

Vater an Tuberculose gestorben, sonst keine Heredität. Im März 1898 Hämoptoe, dann andauernder Husten, Athemnoth, Nachtschweiss.

Dämpfung links vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links hinten bis zur Spina; rechts vorne intensivere Dämpfung in derselben Ausdehnung wie links. Rechts hinten bis zwei Querfinger unter der Spina. Athemgeräusch über der linken Spitze abgeschwächt vesiculär, rechts bronchial, ohne Nebengeräusche.

Fortwährende Besserung des subjectiven und objectiven Befundes, so dass K. am 30. Juli 1899 mit einer Gewichtszunahme von 20 *kg* (80·5 gegen 60·5), normalem Befund über der linken Spitze, geringer Dämpfung über dem obersten Theil der rechten Spitze entlassen werden konnte. Später eingezogene Erkundigungen ergaben andauerndes Wohlbefinden; eine im Herbst 1900 vorgenommene Untersuchung zeigte denselben Befund wie bei der Entlassung.

Sputumuntersuchung (29. December 1899): Sputum in geringer Menge, mehr schleimig, nur wenige grünliche eitrige Klümpchen enthaltend. T. B. *Gaffky* 3. Die Agarplatten bleiben steril.

5. Arthur G., 21 Jahre alt, Tapezierergehilfe; aufgenommen am 7. Jänner 1899.

Keine Heredität; Beginn der Erkrankung im October v. J. ohne ersichtliche Ursache mit Husten und abendlichen Fieberanfällen.

Dämpfung rechts vorne ober der Clavicula, links vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, rechts hinten bis drei Querfinger ober der Spina, links hinten bis einen Querfinger ober ihr. Athemgeräusch über der rechten Spitze vesiculär mit hauchendem Exspirium; über der linken Spitze völlig verdeckt durch verschiedene bronchitische Geräusche (Schnurren und Pfeifen).

Das subjective Befinden besserte sich im Verlauf der sechsmonatlichen Cur wesentlich, der Husten hörte fast ganz auf, Fieber bestand nie, das Körpergewicht nahm um 5·1 *kg* zu, doch änderte sich der physikalische Befund nur insoferne, als die bronchitischen Geräusche schwanden. Der Patient wurde am 16. Juli 1899 entlassen und ist bis heute arbeitsfähig geblieben.

Sputumuntersuchung (26. Jänner 1899): Auswurf sehr reichlich, fast rein eitrig, grün, geballt, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 5. Die drei Agarplatten steril geblieben.

6. Heinrich P., 33 Jahre alt, Amtsdiener; aufgenommen am 28. Jänner 1899.

Keine erhebliche Belastung; nie krank gewesen, vor zwei Jahren ohne ersichtliche Ursache Pleuritis. Seither Husten mit Auswurf, im vergangenen Winter angeblich durch kurze Zeit abendliches Fieber.

Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, rechts hinten bis drei Querfinger ober der Spina, links hinten eben so weit (links vorne voller Schall). Athemgeräusch im In- und Exspirium bronchial, ohne Rasseln.

Verlauf ohne Fieber, günstig, das Infiltrat geht beiderseits erheblich zurück, die subjectiven Beschwerden verschwinden gänzlich. Gewichtszunahme 5·8 *kg*. Der Patient, der nicht länger bleiben kann, verlässt am 27. März 1899 die Anstalt erwerbsfähig.

Sputumuntersuchung (8. Februar 1899): Sputum eitrig, compact, grün, mit geringen Blutspuren untermischt. T. B. *Gaffky* 1. Keine anderen Mikroorganismen nachweisbar.

7. Alois G., 32 Jahre alt, Commis; aufgenommen am 4. Februar 1899.

Keine Heredität; G. kränkelt seit mehreren Jahren, hustet viel, hat — besonders Morgens — reichlichen eitrigen Auswurf, leidet an Nachtschweiss und ist in jüngster Zeit sehr herabgekommen.

Dämpfung rechts vorne gering bis zum oberen Rand der zweiten Rippe, hinten rechts und links bis drei Querfinger ober der Spina. Athemgeräusch scharf vesiculär, mit hauchendem Exspirium, ab und zu kleinblasige, trockene, nicht klingende Rasselgeräusche, besonders im Exspirium.

Curerfolg sehr befriedigend, der Dämpfungsbezirk wird wesentlich kleiner. Husten und Auswurf hören ganz auf, so dass G. am 15. April die Anstalt als wesentlich gebessert und arbeitsfähig verlässt.

Sputumbefund (20. Februar 1899): Sputum schleimig-eitrig, geballt, grünlich. T. B. *Gaffky* 2. Agarstrich bleibt anfangs steril, nach ungefähr drei Wochen entwickeln sich kleine Culturen von T. B.

8. Anton P., 65 Jahre alt, Briefträger; aufgenommen am 18. Februar 1899.

Keine Heredität; schon im 33. Lebensjahre Hämoptoe, die sich erst wieder in den letzten Jahren, da aber häufiger einstellte.

Dämpfung links vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links hinten bis zur Mitte der Scapula, über der gedämpften Partie lautes bronchiales In- und Exspirium mit — besonders nach Husten — reichlichen kleinblasigen, trockenen, klingenden Rasselgeräuschen. Bronchophonie, gesteigerter Stimmfremitus.

Das Infiltrat ging im Laufe der Behandlung entschieden zurück, so dass es schliesslich zwei Querfinger über der Spina aufhörte; ganz wesentlich war aber die Besserung des Allgemeinbefindens: das Körpergewicht nahm in drei Monaten um 16·8 *kg* zu (in den ersten neun Behandlungstagen um 7·3 *kg*!) Der Husten war geringer, der Auswurf spärlicher und lockerer, das subjective Befinden wohl. Der Patient wurde am 17. Mai 1899 entlassen.

Sputumuntersuchung (2. März 1899): Es besteht aus dicken, grünen, im Wasser untersinkenden compacten Klumpen, die in einer serösen Flüssigkeit suspendirt sind. T. B. *Gaffky* 3. Die Agarplatten bleiben vollkommen steril.

9. August T., 30 Jahre alt, Ledergalanteriearbeiter; aufgenommen am 18. März 1899.



Beide Eltern und drei ältere Geschwister an Tuberculose gestorben. Seit einer im 20. Lebensjahre durchgemachten Influenza leidet der Patient in jedem Frühjahr an Husten; seit Jänner d. J. besteht neben dem — heuer besonders starken — Husten auch Athemnoth, Nachtschweiss und Seitenstechen.

Dämpfung über beiden Spitzen, rechts bis zur zweiten Rippe, respective bis zwei Querfinger ober der Spina, links bis zur zweiten Rippe und bis zur Spina. Das Inspirium beiderseits scharf vesiculär, saccadirt, Exspirium hauchend, ab und zu trockenes, kleinblasiges Rasseln.

Mit wesentlich gebessertem Allgemeinbefinden, einer Gewichtszunahme von 7 *kg*, aber ohne bedeutende objective Besserung verlässt T. am 16. Juni 1899 die Anstalt.

Sputumuntersuchung (12. April 1899): Geringe Menge, mehr schleimig, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 2. Agarplatten steril.

10. Gisela Sch., 26 Jahre alt, verheiratet; aufgenommen am 8. Juni 1899.

Keine Heredität, mit 12 Jahren Pleuritis, 1895 trockener Husten, dann leichte Hämoptoe, die seither fast immerfort in Pausen von sechs bis acht Wochen auftritt (kein Zusammenhang mit den Menses); dabei fühlt sich die Patientin subjectiv immer ziemlich wohl, kommt nur während jeder Blutung stets etwas herab.

Dämpfung gekreuzt: rechts vorne bis zur dritten Rippe, links hinten fingerbreit ober der Spina. Athemgeräusch über beiden Spitzen etwas abgeschwächt vesiculär, mit trockenen, kleinblasigen, nicht klingenden Rasselgeräuschen.

Der Erfolg der Behandlung war ein sehr guter, so dass die Genannte die Anstalt am 25. März 1900 verlassen konnte, ohne pathologischen Befund in der Lunge, nach vollständigem Aufhören der Hämoptoen seit Monaten.

Sputumuntersuchung (30. November 1899): Blutig-schleimiger Auswurf mit geringen Eiterbeimengungen. T. B. *Gaffky* 2. Keine anderen Keime.

11. Richard M., 21 Jahre alt, Comptoirist; aufgenommen am 8. Juni 1899.

Keine Heredität; im Juli v. J. Husten — angeblich nach einer Erkältung —, Auswurf, Seitenstechen; trotz einer Cur in Abbazia verschlimmerte sich der Zustand fortwährend; seit Wochen besteht abendliches Fieber.

Dämpfung rechts vorne bis zur dritten Rippe, rechts hinten bis zur Mitte der Scapula. Darüber Bronchialathmen mit mittelgrossblasigen, klingenden Rasselgeräuschen.

Der Kranke war so schwach, dass er nicht gehen konnte, die fortwährenden abendlichen Temperatursteigerungen fesselten ihn an das Bett. Typische Febris continua. So blieb es den ganzen Sommer hindurch; im September waren ab und zu fieberlose Tage, vom October an erreichte die Abendtemperatur nur mehr subfebrile Grade (37·4—37·5); aber auch diese hörten bald auf, so dass der Kranke vom Spätherbst an vollkommen fieberfrei war. Das Infiltrat nahm an Ausdehnung deutlich ab, am 18. Mai 1900 konnte M. die Anstalt mit den Zeichen einer Retraction

der rechten Lungenspitze, ohne irgend ein anderes subjectives oder objectives Krankheitszeichen vollkommen erwerbsfähig verlassen. Die bis heute fortgesetzte Beobachtung ergibt das Andauern des Erfolges.

Sputumuntersuchung (25. October 1899 und 6. März 1900): Eitriger, compacter, geballter Auswurf. T. B. *Gaffky* 6, respective 4. Sonst keine Mikroorganismen durch das Culturverfahren nachzuweisen. (Beide Untersuchungen fielen in das Stadium der Besserung, doch waren — selbst noch zur Zeit der zweiten Untersuchung — nachweisbare Reste des Infiltrates vorhanden.)

12. Ambros Sch., 21 Jahre alt, Student; aufgenommen am 1. Juli 1899.

Stammt aus gesunder Familie, war selbst — von einigen Kinderkrankheiten abgesehen — stets gesund, erkrankte im October d. J. an Influenza; seither hustet er, hatte selten Blut im Auswurf, sonst aber keine Beschwerden.

Links vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe, links hinten bis zwei Querfinger oberhalb der Spina. Ueber der linken Spitze abgeschwächtes Athmen von vesiculärem Typus, ohne Exspirationsgeräusch, mit kleinblasigem, trockenem Rasseln auf der Höhe des Inspiriums.

Verlauf fieberlos, langwierig, aber doch günstig, so dass Sch., nachdem er schon längere Zeit ganz ohne Beschwerden war, am 3. April 1900, mit den Erscheinungen einer Retraction der linken Spitze aus der Anstalt entlassen werden konnte.

Sputumuntersuchung (16. Juli 1899): Sputum schleimig-eitrig, grünlich, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 6. Agarplatten steril geblieben.

13. Karl Sch, 32 Jahre alt, Unterlehrer; aufgenommen am 5. August 1899.

Vater und Grossvater an Tuberculose gestorben; von Kinderkrankheiten abgesehen, war der Patient immer gesund. Im Juli d. J. erkrankte er an »Rheumatismus«, gleichzeitig trat Husten auf; der Arzt diagnosticirte »Spitzenkatarrh«.

Rechts vorne leichte Dämpfung über der Clavicula, rechts hinten bis drei Querfinger über der Spina. Links vorne bis zur zweiten Rippe, links hinten so weit wie rechts. Athemgeräusch verschärft vesiculär mit hauchendem Exspirium, ohne Rasseln.

Die Cur wurde durch eine frische Gonorrhoe gestört, die der Patient unmittelbar vor seiner Aufnahme acquirirt hatte. Trotzdem erfolgte rasche Besserung; am 28. Februar 1900 verliess derselbe die Anstalt in wesentlich gebessertem Zustand; das Infiltrat war beiderseits, bis auf eine minimale Zone absoluter Dämpfung ober der Clavicula, verschwunden (Retraction?).

Sputumuntersuchung (17. September 1899): Fast rein eitriges Sputum, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 3. Agarplatten steril.

14. Katharina H., 35 Jahre alt, verheiratet; aufgenommen am 11. September 1899.

Keine Heredität, immer gesund gewesen; im December v. J. — nach einer Verkühlung — Husten, eitriger Auswurf, Fieber. Diagnose: Lungenspitzenkatarrh. Nach Abortus im Juni d. J. Verschlimmerung.



Dämpfung links vorne bis zur zweiten Rippe, rechts hinten bis zur Spina, links hinten geringer bis zwei Querfinger über der Spina. Athemgeräusch über den gedämpften Partien im Inspirium scharf vesiculär, hauchendes Exspirium.

Verlauf sehr günstig; das Infiltrat war Mitte März 1900 verschwunden, es waren nur mehr Zeichen einer Retraction der rechten Spitze zu constatiren. Allgemeinbefinden sehr gut. Entlassung am 15. März 1900.

Sputumuntersuchung (10. October 1899): Sputum fast rein schleimig, glasig, im Wasser schwimmend; keine T. B., keine sonstigen Mikroorganismen.

15. Franz W., 29 Jahre alt, Beamter; aufgenommen am 13. September 1899.

In der ganzen Ascendenz kein Fall von Tuberculose; keine nennenswerthe Krankheit vorausgegangen, stets hygienisch günstige Lebensweise; nach einer Influenza im Februar d. J. blieb Husten, Fieber, Seitenstechen zurück, dann traten Nachtschweisse auf, ab und zu kleine Hämoptoen.

Dämpfung rechts bis zur zweiten Rippe, respective zwei Querfinger ober der Spina; Athemgeräusch abgeschwächt mit hauchendem Exspirium und kleinblasigen, trockenen, nicht klingenden Rasselgeräuschen.

Verlauf äusserst günstig, stets fieberlos; die Dämpfung verschwand im Laufe von sechs Monaten vollständig, das Gewicht nahm dabei um 12·6 *kg* zu, es war bei der Entlassung am 14. März 1900 weder ein objectives noch subjectives Krankheitszeichen vorhanden.

Sputumuntersuchung (9. October 1899): Sehr geringe Menge, rein schleimig. T. B. *Gaffky* 2—3. Sonst keine Mikroorganismen nachweisbar.

16. Friedrich A., 26 Jahre alt, Buchhalter; aufgenommen am 12. October 1899.

Keine Heredität; keine besonderen Krankheiten überstanden. Im Februar 1899 trat Husten auf, August Hämoptoe, die sich nach 14 Tagen in gesteigertem Masse wiederholte. Dann starke Abmagerung und profuse Nachtschweisse.

Dämpfung rechts bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, respective bis drei Querfinger oberhalb der Spina. Athemgeräusch rauh vesiculär mit hauchendem Exspirium, ohne Rasseln, gesteigerter Stimmfremitus, geringe Bronchophonie.

Der Verlauf ist durch das Auftreten einer — bis dahin angeblich ganz latenten — Lues (Exanthem, heftige Knochenschmerzen) sehr gestört. Nach einer antiluetischen Behandlung hier und an der Klinik in Wien, sowie einer sechs Wochen dauernden Cur in einem Jodbad, kam der nun auch in Bezug auf seine Lunge sehr gebesserte Patient am 23. October 1900 neuerdings in die Anstalt; er ist heute noch in Behandlung, das Infiltrat aber bereits so zurückgegangen, dass in kurzer Zeit vollkommene Genesung eintreten dürfte.

Sputumuntersuchung (21. October 1899): Schleimig-eitrig, in geringer Menge. T. B. *Gaffky* 3. Die drei Agarplatten blieben steril.

17. Wilhelmine K., 18 Jahre alt, Private; aufgenommen am 17. October 1899.



Keine hereditäre Belastung; mit acht Jahren Pneumonie, vor zwei Jahren trat ohne ersichtliche Ursache »Lungenkatarrh« auf, mit Husten, Seitenstechen, rascher Abmagerung. Fieber bestand nie.

Dämpfung links über der Clavicula, respective einen Querfinger über der Spina. Abgeschwächtes Vesiculärathmen mit kleinblasigen, trockenen, nicht klingenden Rasselgeräuschen.

Neben rascher Besserung des Allgemeinbefindens geht die Infiltration wesentlich zurück, so dass nach Ablauf von sechs Monaten kaum noch etwas davon nachzuweisen ist; allerdings sind noch T. B. im Sputum zu finden.

Sputumuntersuchung (5. November 1899): Mehr schleimig mit nur geringen Eiterbeimengungen. T. B. *Gaffky* 2. Keine anderen Keime.

18. Anna O., 30 Jahre alt, Beamtensgattin; aufgenommen am 21. October 1899.

Vater an Tuberculose gestorben, Patientin litt in ihrer Jugend viel an Bronchialkatarrhen; im December 1897 fing sie nach einer Verkühlung stark zu husten an, Nachtschweiss stellte sich ein, sie magerte ab, hie und da hatte sie auch Seitenstechen.

Dämpfung rechts vorne bis zur dritten Rippe, rechts hinten bis einen Querfinger ober der Spina. Athemgeräusch bronchial mit kleinblasigen, mässig feuchten, klingenden Rasselgeräuschen. Ueber den abhängigen Theilen beider Lungen bronchitische Geräusche.

Das Infiltrat ging — unter Zimmtsäurebehandlung — ziemlich rasch zurück, doch trat im Jänner eine Dämpfung über dem linken Unterlappen auf, die mit Rücksicht auf die anderen Erscheinungen als Pleuraerguss aufgefasst wurde; auch diese Erkrankung, die anfangs durch das begleitende Fieber, die nothwendige Bettruhe etc. die Behandlung der Grundkrankheit ungünstig beeinflusste, lief gut ab, das Exsudat resorbirte sich, und die Patientin konnte am 16. Juni 1900 die Anstalt gebessert verlassen. Von der Zeit der Pleuritis abgesehen, fieberte die Kranke nie.

Sputumuntersuchung (2. November 1899): Schleimig-eitriger Auswurf, in geringer Menge, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 4. Agarplatten steril geblieben.

19. Heinrich H., 25 Jahre alt, Photograph; aufgenommen am 19. November 1899.

Vater an Tuberculose gestorben, Mutter in ihrer Jugend Hämoptoe gehabt, dann wieder Erholung, noch 30 Jahre nachher gelebt. Patient selbst hat einige Kinderkrankheiten überstanden, war dann wieder gesund; im Jahre 1895 trat Husten auf, der ein ganzes Jahr dauerte; im Jahre 1897 Pleuritis, dann immer Husten, ab und zu Fieber, starke Abmagerung.

Dämpfung rechts vorne bis zum oberen Rand der zweiten Rippe, links vorne bis zum oberen Rand der dritten Rippe, hinten beiderseits bis zur Spina. Athmungsgeräusch abgeschwächt vesiculär mit Schnurren und Pfeifen, besonders links.

Verlauf fieberlos, ohne Zwischenfall, ziemlich günstig; das Infiltrat ist auf beiden Seiten nicht unbeträchtlich zurückgegangen, das Allgemeinbefinden sehr gebessert, so dass der Patient in der letzten Zeit einen grossen Theil des Tages seinen photographischen Arbeiten obliegt, ohne Schaden

zu erleiden, und am 11. Mai 1900 die Anstalt als wesentlich gebessert verlässt.

Sputumuntersuchung (10. December 1899): Schleimig-eitrig, in geringer Menge, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 4. Keine anderen Mikroorganismen aufgegangen.

20. Josef G., 30 Jahre alt, Beamter; aufgenommen am 20. November 1899.

Vater an Tuberculose gestorben. Der Patient selbst hat keine ernstliche Krankheit durchgemacht; vor einem Jahre fing er zu husten an, auch stellten sich Nachtschweisse ein, die aber jetzt nicht mehr bestehen.

Links vorne mässige Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links hinten bis zwei Querfinger über der Spina. Athemgeräusch schwach hauchend, ohne Rasseln. Stimmfremitus kaum verändert.

Das Infiltrat geht im Laufe der Behandlung wesentlich zurück, Fieber bestand nie, am 10. Februar 1900 verlässt der Patient die Anstalt wesentlich gebessert mit einer Gewichtszunahme von 5·6 *kg*.

Sputumuntersuchung (1. December 1899): Auswurf mehr schleimig, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 2. Sonst keine Keime nachgewiesen.

21. Karl K., 26 Jahre alt, Vergoldergehilfe; aufgenommen am 3. December 1899.

Stammt aus gesunder Familie, war selbst nie ernstlich krank, bis auf häufigen Husten; im Februar 1898 trat ohne sichtliche Ursache eine nicht bedeutende Hämoptoe auf, die sich später noch dreimal wiederholte; seither Husten mit eitrigem Auswurf, Abmagerung; nie Fieber, kein Nachtschweiss.

Rechts vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der zweiten Rippe, links vorne mässige Dämpfung bis zur Herzdämpfung. Hinten beiderseits bis zwei Querfinger ober der Spina. Athemgeräusch rauh vesiculär mit hauchendem Exspirium, ohne Nebengeräusche.

In wenig mehr als drei Monaten verschwand das Infiltrat der linken Seite vollkommen, das der rechten Spitze bis auf geringe Reste; der Verlauf war immer fieberlos, Gewichtszunahme 7·8 *kg*. Am 23. März 1900 verlässt K. die Anstalt arbeitsfähig.

Sputumuntersuchung (25. December 1899): Sputum serösschleimig mit sehr geringen eitrigen Beimengungen. T. B. *Gaffky* 2. Agarröhrchen steril geblieben.

22. Johann Sch., 23 Jahre alt, Fleischhauergehilfe; aufgenommen am 6. December 1899.

Vater und dessen Bruder an Lungentuberculose gestorben; der Patient selbst war immer gesund, fing aber im Juli d. J. zu husten an, gleichzeitig trat Stechen in der rechten Seite auf; bald darauf Nachtschweiss, Mattigkeit, so dass er arbeitsunfähig wurde.

Dämpfung entsprechend der rechten Lungenspitze bis zur zweiten Rippe, respective bis drei Querfinger über der Spina. Athemgeräusch schwach bronchial mit kleinblasigen, trockenen, klingenden Rhonchis.

Verlauf günstig, fieberlos; das Infiltrat war nach $3^1/_2$ Monaten fast ganz geschwunden, Allgemeinbefinden sehr gut, bedeutende Gewichtszunahme; am 23. März 1900 wesentlich gebessert entlassen.



Sputumuntersuchung (23. December 1899): Auswurf in geringer Menge, eitrig-schleimig, geballt, grünlich, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 6. Im Agarröhrchen sind zunächst keine, nach drei Wochen dagegen einige deutliche Culturen von T. B. aufgegangen, die aber ein auffallend kümmerliches Wachsthum haben.

23. Olga B., 23 Jahre alt, Private; aufgenommen auf 18. December 1899.

Die Patientin stammt von gesunden Eltern, hat keine besonderen Krankheiten durchgemacht, leidet seit zwei Jahren an einer ärztlich constatirten Spitzen-Tuberculose, wegen der sie schon verschiedene Curen durchgemacht hat; eine begleitende Endometritis und schwere Hysterie hindern die Besserung der Lunge wesentlich.

Links vorne Dämpfung bis zur zweiten Rippe, hinten beiderseits bis zwei Querfinger über der Spina. Athemgeräusch scharf vesiculär mit hauchendem Exspirium und bronchitischen Geräuschen.

Der Verlauf ist im Allgemeinen fieberlos, nur ab und zu steigt die Temperatur auf subfebrile Höhen (Maximum 37·5). Ohne besonderen Erfolg wird die Kranke am 11. April 1900 zur Behandlung ihres gynäkologischen Leidens entlassen.

Sputumuntersuchung (29. December 1899): Auswurf in grosser Menge, rein-eitrig, compact, klumpig, grün. T. B. *Gaffky* 4. Sonst keine Mikroorganismen.

24. Gottlieb O., 23 Jahre alt, Privat; aufgenommen am 28. December 1899.

Keine hereditäre Belastung; der Patient war bis zu seinem 18. Lebensjahre stets gesund, da erkrankte er an »Lungenkatarrh«, der ein Jahr dauerte; dann nach starker Anstrengung Hämoptoe, ein Jahr später wiederholte sie sich, seither hustet er immer, leidet an Athemnoth, Herzklopfen, aber nie Fieber.

Dämpfung rechts vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links vorne ebenso weit, rechts hinten bis zwei Querfinger ober der Spina, links hinten bis zur Spina. Athemgeräusch schwach bronchial, erhöhter Stimmfremitus, mässige Bronchophonie: Kein Rasseln.

Verlauf immer fieberlos, recht günstig, so dass nach fünf Monaten das Infiltrat wesentlich zurückgegangen ist, der Kranke am 21. Mai als arbeitsfähig entlassen werden kann.

Sputumuntersuchung (11. Jänner 1900): Auswurf in grosser Menge, eitrig, blutig tingirt, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 5. Sonst keine Mikroorganismen.

25. Robert W., 23 Jahre alt, Kellner; aufgenommen am 30. December 1899.

Vater an Phthise gestorben, desgleichen eine der fünf Schwestern. Seit zwei Jahren besteht Husten; damals bekam der Patient Kreosot. Fieber war nie vorhanden.

Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links vorne bis zum unteren Rand der dritten Rippe, rechts hinten bis einen, links hinten bis drei Querfinger unter der Spina. Ueber beiden Spitzen bronchiales In- und Exspirium ohne Rasseln; gesteigerter Stimmfremitus, deutliche Bronchophonie.

Im Verlauf der Behandlung trat eine Geschwulst am Abdomen auf, die sich ziemlich rasch vergrösserte, so dass der Kranke vor Abschluss der Cur, trotzdem wesentlich gebessert, am 17. Mai 1900 die Anstalt verliess. Trotz der Complication — es handelte sich, wie die Operation zeigte, um einen kalten Abscess hinter dem Rectus abdominis — war der Verlauf andauernd fieberlos.

Sputumuntersuchung (11. Jänner 1900): Sputum schleimig, fast ohne eitrige Beimengungen, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 3. Agarplatten steril geblieben.

26. Marie B., 29 Jahre alt, Beamtin; aufgenommen am 5. Jänner 1900.

Keine hereditäre Belastung; mit drei Jahren hat die Kranke eine Lungenentzündung durchgemacht, war in den Entwicklungsjahren chlorotisch und leidet angeblich seit dem Jahre 1882 an »Lungenspitzenkatarrh«. Unter verschiedenen Behandlungen schwankte die Intensität der Krankheit, in letzter Zeit ist besonders der Husten sehr stark. Sonstige Beschwerden gering; es bestand nie Fieber, auch ist die Patientin nicht abgemagert.

Dämpfung über der linken Spitze, vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, hinten bis zur Spina. Athemgeräusch scharf vesiculär mit hauchendem Exspirium und kleinblasigen, trockenen, nicht klingenden Rasselgeräuschen.

Der Verlauf war immer fieberlos, das Allgemeinbefinden besserte sich sehr rasch, das Gewicht nahm zu, doch das Infiltrat war sehr hartnäckig, so dass die Kranke bis 21. October 1900 in der Anstalt blieb; nun war ausser einer Retraction der linken Lungenspitze nichts Pathologisches mehr nachzuweisen. Das Gewicht war von 67·4 *kg* auf 81·5 *kg* gestiegen.

Sputumuntersuchung (28. Jänner 1900): Schleimig-eitriger Auswurf in geringer Menge, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 1. Sonst keine Mikroorganismen.

27. Friedrich R., 24 Jahre alt, Beamter; aufgenommen am 15. Jänner 1900.

Keine hereditäre Belastung; der Patient erkrankte im Jahre 1897 unter den Symptomen einer Pneumonie; nach Ablauf des acuten Stadiums dauerte der Husten fort, einige Male stellte sich Hämoptoe ein, der Kranke machte aber in der Zeit vom Februar bis Juli 1898 mit bestem Erfolg eine Anstaltsbehandlung durch. In der Folgezeit schonte er sich sehr wenig, so dass wieder Husten auftrat, der Kranke abmagerte und an sehr profusen Schweissen litt.

Dämpfung vorne beiderseits bis zur zweiten Rippe, rechts hinten bis einen, links hinten bis zwei Querfinger über der Spina. Athmungsgeräusch bronchial, ohne Nebengeräusche.

Bald nach der Aufnahme entwickelte sich unter hohem Fieber ein pleuritisches Exsudat, das nach aufwärts bis zum Angulus scapulae reichte. Diese Complication nahm einen sehr acuten Verlauf; das Fieber schwand, das Exsudat wurde vollständig resorbirt, und bei fortgesetzter Freiluftcur erholte sich der Kranke derart, dass er am 8. Mai 1900 mit einer minimalen Dämpfung über beiden Spitzen, einer Gewichtszunahme von 8 *kg* aus der Anstalt entlassen werden konnte. Nach einem Landaufenthalt fand ich



ihn im September d. J. vollkommen gesund, seither ist er ohne Krankheitszeichen in seinem Berufe andauernd thätig.

Sputumuntersuchung (1. Februar, i. e. zur Zeit der Pleuritis): Sputum rein eitrig, geballt, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 6. Andere Mikroorganismen fehlen.

28. Wilhelm T., 21 Jahre alt, Student; aufgenommen am 24. Jänner 1900.

Mutter an Tuberculose gestorben, der Patient selbst war nie krank. Vor einem Jahre trat während des Militärdienstes eine Hämoptoe auf, die ganz ohne Vorboten gekommen war; seither Husten, angeblich Abends Fieber.

Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links vorne ebenso weit, rechts hinten bis zur Spina, links hinten zwei Querfinger oberhalb dieser Grenze aufhörend. Athemgeräusch bronchial mit trockenem, kleinblasigem, klingendem Rasseln. Bronchophonie.

Verlauf fieberlos, die Beschwerden hören ganz auf, die Dämpfungsgrenzen sind am Schluss der Behandlung bedeutend höher, das Körpergwicht um 5 *kg* grösser. Der Patient verlässt die Anstalt wesentlich gebessert am 3. November 1900.

Sputumuntersuchung (6. Februar 1900): Auswurf fast rein schleimig mit relativ geringen, eitrigen Beimengungen, weisslich, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 4. Sonst keine Keime aufgegangen.

29. Johann K., 36 Jahre alt, Diener; aufgenommen am 24. Jänner 1900.

Hereditär nicht belastet; immer gesund und schon als Kind sehr kräftig gewesen. Im 29. Jahre Operation vereiterter Drüsen am Hals, seither Husten, Nachtschweiss.

Dämpfung beiderseits bis zur dritten Rippe, rechts hinten bis zwei Querfinger ober der Spina, links hinten bis zur Spina. Athemgeräusch sehr abgeschwächt, ohne Nebengeräusche, Stimmfremitus über beiden Spitzen fast aufgehoben. Rechtsseitige Recurrens-Paralyse (durch Druck der Halslymphdrüsen).

Das Infiltrat wird wesentlich kleiner, Gewichtszunahme 6 *kg*. Nie Fieber. Der Patient wird am 27. März 1900 als arbeitsfähig entlassen.

Sputumuntersuchung (1. Februar 1900): Mässige Menge schleimig-eitrigen, im Wasser schwimmenden Auswurfs. T. B. *Gaffky* 6. Agarröhrchen steril geblieben.

30. Alois V., 36 Jahre alt, Telegraphist; aufgenommen am 27. Jänner 1900.

Aus gesunder Familie stammend war der Patient nie ernstlich krank. Im Frühjahr 1898 fing er zu husten an, magerte ab und hatte auch dann und wann Fieber.

Dämpfung rechts vorne bis zum oberen Rand der zweiten Rippe, rechts hinten bis drei Querfinger ober der Spina. Athemgeräusch bronchial mit mittelgrossblasigem, feuchtem, klingendem Rasseln. Daneben besteht Katarrh in den Bronchien beider Lungen, besonders der Unterlappen.

Das Infiltrat der rechten Spitze verkleinert sich zusehends, der Katarrh verschwindet, so dass der Patient am 23. März 1900 ohne Husten und Auswurf, bei gutem Allgemeinbefinden die Anstalt arbeits-



fähig verlassen kann. Heute hält — nach eingezogenen Erkundigungen — das Wohlbefinden noch an.

Sputumuntersuchung (7. Februar 1900): Sputum mehr eitrig, mit schleimigen Beimengungen, grünlich, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 4. Sonst keine Mikroorganismen.

31. Alois N., 22 Jahre alt, Beamter; aufgenommen am 28. Jänner 1900.

Beide Eltern lungenleidend; Patient erkrankte 1897 an »Spitzenkatarrh«. Erholung nach viermonatlichem Landaufenthalt. Im December 1899 Hämoptoe, die sich seither oft, immer aber nur in sehr mässigem Grade, wiederholt.

Dämpfung nur rechts, und zwar bis zur zweiten Rippe, respective bis zwei Querfinger über der Spina. Schwaches Bronchialathmen ohne Rasseln.

Die Dämpfung verschwindet ziemlich rasch, der Kranke fiebert nie, fühlt sich subjectiv sehr wohl, doch treten sehr oft minimale Hämoptoen auf. Auch dieses Symptom verschwindet, so dass N. am 24. October 1900 die Anstalt in sehr gutem Zustaude verlässt.

Sputumuntersuchung (11. Februar 1900): Sputum schleimig-eitrig, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 2. Sonst keine Keime.

32. Julie St., 25 Jahre alt, Weissnäherin; aufgenommen am 3. Februar 1900.

Kein Fall von Phthise in der Ascendenz; die Patientin hat in ihrer Kindheit Scharlach mit folgender Nephritis durchgemacht, war dann gesund. Vor $1^1/_2$ Jahren begann sie zu husten; es stellte sich ein reichlicher Auswurf ein, auch hatte sie oft Seitenstechen. Nie Fieber.

Dämpfung nur rechts, und zwar vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, hinten bis zwei Querfinger über der Spina. Athemgeräusch abgeschwächt, doch von mehr hauchendem Charakter. Pectoralfremitus rechts unverändert. Keine Bronchophonie.

Günstiger, fieberloser Verlauf; Gewichtszunahme 5·3 *kg*. Husten und Auswurf verschwunden, in der rechten Lungenspitze nur Retractionserscheinungen nachzuweisen. Austritt am 3. Mai 1900.

Sputumuntersuchung (15. Februar 1900): Sputum schleimig-eitrig, mit minimalen Blutbeimengungen. T. B. *Gaffky* 4. Agarröhrchen steril.

33. Johann Z., 35 Jahre alt, Schlossergehilfe; aufgenommen am 14. Februar 1900.

Vater und Mutter angeblich an Lungenleiden gestorben; Patient war — von einigen Kinderkrankheiten abgesehen — immer gesund. Mit 30 Jahren heiratete er eine tuberculöse Frau, die nach zwei Jahren starb. Ein Jahr später erkrankte er selbst mit Husten, Auswurf und Seitenstechen; bald wurde er arbeitsunfähig.

Dämpfung nur rechts, und zwar vorne bis zur zweiten Rippe, hinten bis zur Spina. Athemgeräusch schwach bronchial, Stimmfremitus erhöht, deutliche Bronchophonie. Kein Rasseln.

Das Infiltrat reicht nach vier Monaten vorne bis zur Clavicula, hinten bis vier Querfinger ober der Spina. Nie war Fieber vorhanden, das Allgemeinbefinden gut, Gewichtszunahme 6·6 *kg*. Er wurde am 11. Juni 1900 als arbeitsfähig entlassen.

Sputumuntersuchung (6. März 1900): Auswurf in beträchtlicher Menge, eitrig, compact, im Wasser untersinkend, grün. T. B. *Gaffky* 1. Sonst keine Mikroorganismen aufgegangen.

34. Marie P., 48 Jahre alt, Beamtenswitwe; aufgenommen am 1. März 1900.

Keine erbliche Belastung, doch starb die einzige Schwester der Patientin an Phthise. Sie selbst hat in ihrer Jugend an Malaria gelitten, war sonst gesund. Seit zehn Jahren hustet sie — im Sommer weniger, im Winter mehr — hat auch, besonders Früh, eitrigen Auswurf. Vor acht Jahren Influenza; damals constatirte der Arzt, dass sie tuberculös sei. Sie erholte sich aber wieder, bis im Jänner d. J. starker Husten begann. In zwei Monaten verlor sie 5 *kg* ihres Gewichtes. Sie wurde daher in die Anstalt aufgenommen.

Links vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links hinten bis zur Spina. Athemgeräusch bronchial mit kleinblasigen, trockenen, klingenden Rhonchis. In den unteren Partien beider Lungen bronchitische Geräusche.

Verlauf fieberlos, in der linken Spitze entwickeln sich deutliche Schrumpfungsvorgänge, Husten und Auswurf verschwinden, das Gewicht nimmt um 5 *kg* zu, die Patientin wird am 20. Juli 1900 wesentlich gebessert entlassen.

Sputumuntersuchung (11. März 1900): Sputum eitrig, klumpig, grün. T. B. *Gaffky* 5. Sonst keine Mikroorganismen. (In einem der drei Agarröhrchen entwickelten sich nach längerer Zeit Culturen von T. B.).

35. Wilhelmine Sch., 15 Jahre alt, Private; aufgenommen am 16. Februar 1900.

Keine erbliche Belastung. Als kleines Kind angeblich Masern, Scharlach, Diphtherie und Typhus durchgemacht, war immer schwach, erkrankte vor einem Jahre an Husten mit eitrigem Auswurf und bekam angeblich jeden Abend Fieber.

Dämpfung links vorne in die Herzdämpfung übergehend, links hinten bis zur Spina. Athemgeräusch bronchial, ohne Rasseln.

Trotz der sehr ausgebreiteten Infiltration war der Verlauf doch ein recht günstiger; die Kranke fieberte in der Anstalt nie, der Husten liess bald nach, der Auswurf wurde geringer, das Gewicht nahm um 4 *kg* zu, auch das Infiltrat in der Spitze ging nicht unbedeutend zurück, so dass die Patientin am 3. Mai 1900 gebessert die Anstalt verliess.

Sputumuntersuchung (16. März 1900): Eitrig-schleimiger Auswurf in ziemlich grosser Menge, grau-grünlich. T. B. *Gaffky* 4—5. Sonst keine Keime nachweisbar.

II. Mischinfection mit Streptococcus pyogenes.

1. Anna M., 25 Jahre alt, Kindergärtnerin; aufgenommen am 28. Mai 1898.

Vater an Tuberculose gestorben. sie selbst war stets gesund, hat nur mit 14 Jahren einen kurz dauernden »Lungenkatarrh« durchgemacht. Vor $2^1/_2$ Jahren fing sie zu husten an, einige Male trat leichte Hämoptoe auf, sie magerte ab und litt vorübergehend an Nachtschweiss.

Rechts vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe, links vorne bis zur zweiten Rippe. Hinten beiderseits bis zur Spina. Athemgeräusch — besonders rechts — bronchial mit mittelgrossblasigem, feuchtem, klingendem Rasseln.

Anfangs wesentliche Besserung; kein Fieber, Gewicht nahm in vier Monaten um 12 *kg* zu (von 51 auf 63); subjectives Wohlbefinden. Nach dieser Zeit änderte sich plötzlich der Charakter der Krankheit, es trat Fieber auf, die Infiltration griff weiter, rapide Einschmelzung und Cavernenbildung war nachweisbar, und in desolatem Zustand verliess die Kranke am 28. September 1899 die Anstalt.

Sputumuntersuchung (4. Juni 1898 und 3. März 1899): Das erste Mal wurde nur eine mikroskopische Untersuchung, jedoch keine Züchtung vorgenommen, dabei T. B. *Gaffky* 4, keine anderen Keime gefunden. Das zweite Mal ergab die Prüfung des eitrigen, grünen, compact-münzenförmigen Auswurfs T. B. *Gaffky* 2. Zahlreiche Colonien von Streptococcus pyog.

2. Charlotte F., 27 Jahre alt, Kleidermacherin; aufgenommen am 17. September 1898.

Keine hereditäre Belastung, nie ernstlich krank gewesen. Im Jänner d. J. (1898) begann die jetzige Krankheit mit Husten, Nachtschweiss, wenig Auswurf; dann Stechen in der rechten Seite und Athemnoth. Sie kam ziemlich rasch herab.

Infiltration der rechten Spitze, und zwar vorne bis zur zweiten Rippe, hinten bis zur Spina. Darüber bronchiales In- und Exspirium mit kleinblasigem, trockenem, klingendem Rasseln.

Bald nach der Aufnahme fing die Kranke zu fiebern an, am 27. October wird ein pleuritisches Exsudat auf der rechten Seite constatirt, die Patientin hütet daher das Bett. Ohne besondere subjective Symptome tritt am 26. November 1898 ein rechtsseitiger Pneumothorax auf. Nach wochenlanger Dauer wird die Febris continua endlich im Jänner 1899 geringer, ab und zu ist einmal ein Tag ohne Fieber, die Kranke verlässt auf kurze Zeit täglich das Bett, schliesslich hört das Fieber ganz auf, die Erholung macht rasche Fortschritte, das Gewicht nimmt um mehr als 10 *kg* zu, die Infiltration in der Lungenspitze hat eher die Tendenz, zurückzugehen. Auch die Luft aus dem Pneumothoraxraum wird resorbirt, das Exsudat verschwindet fast ganz, so dass die Patientin, die heute noch immer in Behandlung ist, sich zur Zeit sehr wohl befindet, auch zu kleinen Arbeiten herangezogen werden kann.

Sputumuntersuchung (28. October 1898 und 22. Februar 1899): Sputum compact, eitrig, grün. T. B. *Gaffky* 4—5. Zahlreiche Streptococcen (beide Male).

3. Irma F., 32 Jahre alt, verheiratet; aufgenommen am 21. September 1898.

Mutter an »Auszehrung« gestorben, sonst keine erbliche Belastung. Vor acht Jahren begann Heiserkeit und Husten, im Sommer Besserung, im Winter wieder Verschlimmerung. Im Jahre 1894 wurde sie zum ersten Male mit Acid. lact. im Larynx gepinselt. Trotz fortwährender Behandlung des Larynx und wiederholten Aufenthalten in Curorten blieb das Leiden unverändert.



Rechts vorne über der Clavicula, links vorne bis zur dritten Rippe Dämpfung. Hinten beiderseits bis zur Spina. Hauchendes In- und Exspirium mit trockenem Rasseln über beiden Spitzen. An der vorderen Fläche der hinteren Larynxwand eine tuberculöse, an der Spitze exulcerirte Infiltration.

Patientin fiebert oft, besonders gegen Abend, das Infiltrat breitet sich aus, greift zuerst links auf den ganzen Unterlappen über; bald entwickelt sich eine Tuberculose des Darmes. Am 6. März 1899 verlässt die Kranke die Anstalt ungeheilt.

Sputumuntersuchung (22. October 1898): Sputum rein eitrig, münzenförmig, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 4. Auf den Agarplatten entwickeln sich deutliche Colonien von Streptococcen, die in Bouillon zu langen Ketten auswachsen.

4. Franz M., 19 Jahre alt, Kaufmann; aufgenommen am 5. December 1898.

Vater soll lungenkrank gewesen sein, ist aber heute gesund, Mutter an Tuberculose gestorben. Patient war als Kind immer schwächlich, bald entwickelte sich eine Neigung zu Katarrhen, im vorigen Jahre musste er zum ersten Mal den Winter im Süden zubringen. Im Jänner 1897 Hämoptoe, Fieber trat auf (mit Temperaturen bis 39), das erst im Mai nach verschiedenen Behandlungen schwand. Ende October d. J. abermals Hämoptoe.

Links vorne mässige Dämpfung bis zur zweiten Rippe, links hinten bis zur Spina. Das Athemgeräusch abgeschwächt, von undeutlich-vesiculärem Charakter, mit Schnurren und Pfeifen, besonders im Exspirium.

Anfangs fühlte sich der Patient leidlich wohl, am 29. December trat Fieber auf, das sich als Febris continua (Maximum 38·9) bis 9. Jänner hinzog; gleichzeitig waren die Zeichen einer Pneumonie des linken Oberlappens vorhanden: hoch bronchiales In- und Exspirium, Dämpfung entsprechend dem ganzen Oberlappen. Sehr bald wurden, bei beträchtlicher Zunahme der Expectoration, über dem linken Oberlappen typische Cavernensymptome constatirt. Diese Erscheinungen dauerten fort, der Kranke konnte sich nicht recht erholen und verliess die Anstalt am 20. Mai 1900. Später wurde er neuerdings aufgenommen, die Besserung des Allgemeinbefindens machte nun sehr rasche Fortschritte, ohne dass eine Aenderung des objectiven Befundes eingetreten wäre. Noch heute ist er in meiner Beobachtung und fühlt sich trotz seiner grossen Caverne sehr wohl und leistungsfähig. T. B. sind noch vorhanden. Gewichtszunahme bisher circa 25 *kg*.

Sputumuntersuchung (9. December 1893, 3. und 25. März 1900): Sputum T. B. *Gaffky* 6, 8, 4. Jedes Mal zahlreiche Colonien von Streptococcus pyogenes.

5. Adolf R., 24 Jahre alt, Student; aufgenommen am 7. Jänner 1899.

Keine hereditäre Belastung; ausser einigen Kinderkrankheiten stets gesund gewesen; December 1898 Bronchitis, dann Hämoptoe, die sich in der nächsten Zeit mehrmals wiederholte. Auch bestand täglich Fieber. Der Kranke, der sich wenig schonte — er machte in dieser Zeit seine medicinischen Prüfungen — magerte sehr rasch ab.

Dämpfung links vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links hinten bis zur Spina. Bronchiales In- und Exspirium (besonders nach Husten), grossblasiges, feuchtes, klingendes Rasseln.



Wegen Fieber muss sich der Kranke schon nach zwei Tagen zu Bett begeben; am 17. Jänner Hämoptoe, die sich dann fast täglich wiederholt, Steigerung des Fiebers, Ausbreitung des Processes auf den Unterlappen. Am 28. Februar 1899 Exitus letalis.

Der Sectionsbefund ergibt eine über die ganze linke Lunge ausgebreitete Tuberculose, confluirte Herde mit einer nussgrossen Caverne im Ober-, miliare Tuberculose im Unterlappen.

Sputumuntersuchung (9. Jänner 1899): Sputum rein eitrig, compact, grün. T. B. *Gaffky* 9—10. Zahlreiche Streptococcen; bei der Section wurde auf aseptischem Wege eine Züchtung aus einem zerfallenden Knoten des Oberlappens auf Agar vorgenommen. Auch daraus konnten im Brutofen Streptococcen in reichlicher Menge gezüchtet werden.

6. Marie W., 21 Jahre alt, Dienstmädchen; aufgenommen am 7. Jänner 1899.

Erblich nicht belastet, keine Krankheit vorausgegangen. Im Jänner 1896 fing sie zu husten an, Fieber, Seitenstechen und Nachtschweiss traten auf. Spitalbehandlung brachte diese Symptome zum Schwinden, sie fühlte sich wieder gesund. Im October 1898 traten die genannten Beschwerden neuerdings auf, desgleichen Heiserkeit und Schlingschmerzen.

Dämpfung entsprechend dem linken Oberlappen, das Athemgeräusch über demselben kaum hörbar, von unbestimmbarem Charakter. Der Larynx in allen seinen Theilen enorm infiltrirt, die Epiglottis dadurch auf Kleinfingerdicke vergrössert, ausgebreitete Exulceration ihres Randes, der wahren und falschen Stimmbänder, sowie geschwüriger Zerfall des Infiltrates der hinteren Larynxwand.

Die Kranke fiebert jeden Abend, manchmal werden Temperaturen von 39 erreicht, meist aber 38·4—38·6. Der Larynx wird mit Acid. lact. von 25—80% steigend gepinselt. Während die Patientin wegen des Fiebers das Bett hütet, entwickelt sich eine Infiltration des rechten Oberlappens. Wegen der Aussichtslosigkeit der Behandlung verlässt sie die Anstalt am 6. April 1899.

Sputumuntersuchung (5. Februar 1899): Sputum mässig, eitrig, geballt, im Wasser untersinkend, grün. T. B. *Gaffky* 10. In drei Agarröhrchen entwickeln sich zahlreiche Culturen von Streptococcus pyogen., die den Eindruck machen, als sei die Oberfläche des Agars mit Tröpfchen bedeckt. In Bouillon bilden sich lange Ketten.

7. Irma J., 33 Jahre alt, Wirthin; aufgenommen am 24. Jänner 1899.

Zwei von fünf Geschwistern an Tuberculose gestorben, in der Ascendenz dagegen kein solcher Fall bekannt. Sie selbst war stets gesund, begann aber nach der ersten Entbindung (mit 22 Jahren) zu kränkeln: nach der zweiten Entbindung (im 24. Jahre) trat Bluthusten, dann Fieber und Nachtschweiss auf. Bald darauf wurde sie heiser, ich sah sie schon damals auf der Klinik *v. Schrötter* mit einer tuberculösen Infiltration im Larynx. Im März und August v. J. ziemlich starke Hämoptoen, im September wurde Husten und Heiserkeit stärker.

Links vorne deutliche Dämpfung bis zum unteren Rand der dritten Rippe, rechts vorne geringe Dämpfung bis zur zweiten Rippe, hinten beiderseits in der ganzen Foss. suprasp.; Athemgeräusch vorne scharf vesiculär — rechts saccadirt — mit hauchendem Exspirium, hinten



bronchial; kein Rasseln. An der hinteren Larynxwand ein flaches, an der Oberfläche exulcerirtes Infiltrat, ebenso ein umschriebenes Infiltrat am linken Taschenband.

Der Verlauf gestaltet sich sehr günstig, die Patientin fiebert nie. Das Infiltrat in den Lungenspitzen geht langsam zurück, das Ulcus an der hinteren Larynxwand reinigt sich, heilt schliesslich vollkommen, nur das Taschenband bleibt unverändert infiltrirt. Mit einer Gewichtszunahme von 5·1 *kg*, absoluter Dämpfung über beiden Clavic. (Schrumpfung?), sonst normalem Lungenbefund verlässt die Patientin, ohne Beschwerden, ausser der Heiserkeit, die Anstalt am 30. Mai 1899.

Sputumuntersuchung (9. Februar 1899): Geringe Menge, rein eitrig, missfärbig, von rahmiger Consistenz, mit spärlichen Blutbeimengungen. T. B. O., später *Gaffky* 3. Zahlreiche Colonien von Streptococcen.

8. Richard M., 22 Jahre alt, Kaufmann; aufgenommen am 14. September 1899.

Keine erbliche Belastung; er ist das zehnte Kind gesunder Eltern. Einige Kinderkrankheiten und Pneumonie im sechsten Lebensjahre. Dann immer gesund. März 1899 Influenza, nach 10 Tagen Hämoptoe, seither Husten. Cur auf der Insel Wight brachte anfangs erhebliche Besserung, nach abermaliger Hämoptoe (Juni 1899) rasche Zunahme des Hustens, Abmagerung, Schlingbeschwerden.

Rechts vorne Dämpfung bis zur dritten Rippe, rechts hinten bis zur Mitte der Scapula. Athemgeräusch sehr abgeschwächt, von bronchialem Charakter mit spärlichem, feuchtem, klingendem Rasseln. Das rechte wahre Stimmband und die hintere Larynxwand infiltrirt und exulcerirt.

Der Patient fiebert fast jeden Abend, muss daher oft durch Wochen das Bett hüten. Ab und zu Hämoptoe. Es entwickelt sich eine Infiltration des linken Oberlappens mit rascher Einschmelzung, so dass daselbst eine grosse Caverne nachweisbar wird. Gleichzeitig aber rücken die Grenzen der Infiltration der rechten Seite deutlich nach aufwärts, das Fieber hört im Frühjahr 1900 auf, die Erkrankung im Larynx bessert sich wesentlich, so dass der Patient am 17. Juni 1900 die Anstalt bei leidlichem Kräftezustand, ohne Fieber verlässt, um den Sommer auf dem Lande zuzubringen. Im Herbst 1900 stellte sich der Kranke wieder vor; der Zustand der Lunge war derselbe, der Larynx fast ausgeheilt. Nie Fieber, das subjective Befinden gut. Er ist auf dem Weg nach Aegypten.

Sputumuntersuchung (29. September 1899): Sehr grosse Menge eitrigen, münzenförmigen, grünen Sputums. T. B. *Gaffky* 4. Die Oberfläche des Agarröhrchens, auf der das Sputum verstrichen war, wie mit feinen Tröpfchen bedeckt: Streptococcus pyogen.

9. Jakob T., 22 Jahre alt, Student; aufgenommen am 20. September 1899.

Mutter an Tuberculose gestorben, er selbst hat nur einige Kinderkrankheiten überstanden. Im Jahre 1897 fing er zu husten an, erholte sich auf dem Lande, bekam aber dann eine Periproctitis, wegen der er operirt wurde. Sein Leiden verschlimmerte sich dabei, es wurde eine Infiltration beider Spitzen constatirt. Von 11. März bis 18. Juni 1899 hier in Behandlung, besserte sich sein Zustand abermals. Doch musste er zur Ope-



ration der recidivirten Periproctitis mit einer Fistel vor Abschluss der Cur nach Wien. Sehr verschlechtert, mit einem Gewichtsverlust von 14 *kg* kam er am 20. September 1899 in die Anstalt zurück.

Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links vorne nur ober der Clavicula. Rechts hinten bis zur Mitte der Scapula, links hinten bis etwas oberhalb der Spina. Athemgeräusch über der rechten Seite entsprechend der Dämpfung im In- und Exspirium bronchial, links abgeschwächt, unbestimmt.

Der Patient fiebert vom ersten Tag jeden Abend (37·8—38·4). Die Dämpfung breitet sich rechts sehr rasch aus, auch werden daselbst feuchte klingende Rasselgeräusche hörbar. Bald stellen sich schwere Diarrhöen ein, ohne dass T. B. in den Fäces gefunden werden. Am 22. December verlässt er die Anstalt ungeheilt.

Sputumuntersuchung (29. September 1899): Auswurf mässig, rein eitrig, münzenförmig geballt, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 2. Geringe Menge von Streptococcus-Colonien.

10. Karl J., 34 Jahre alt. Schmied; aufgenommen am 4. October 1899.

Mutter an Lungentuberculose gestorben (als der Patient 17 Jahre alt war). Keine nennenswerthen Krankheiten vorausgegangen. Im November 1898 Hämoptoe, nachdem vorher von geringem Husten (seit der Militärzeit) abgesehen, kein Krankheitszeichen vorhanden gewesen war. Der Husten wurde stärker, der Patient ermüdete bei seiner Arbeit auffallend rasch, Appetitmangel und Kurzathmigkeit stellten sich ein. Einige Monate später abermals Blutung, im September 1899 auch einige Zeit hindurch abendliches Fieber.

Rechts vorne Dämpfung bis zur zweiten Rippe, rechts hinten bis zwei Querfinger über der Spina, links hinten nur bis vier Querfinger ober der Spina Dämpfung. Links vorne voller Schall. Athemgeräusch über beiden Spitzen scharf vesiculär, hauchendes Exspirium.

Patient fiebert nicht, der Zustand bleibt lange gleich, auch das Gewicht nimmt nicht zu. Am 13. December Hämoptoe. Diese wiederholt sich trotz der verschiedensten Mittel sehr oft, hört erst am 3. Jänner 1900 endgiltig auf (anscheinend nach internem Gebrauch von Ol. terebinth.). Zur selben Zeit, die der Kranke wegen der Blutungen im Bett zubringen musste, traten jeden Abend Temperatursteigerungen (um 38) auf. Diese dauern bis zu seinem Austritt fort. Am 24. Februar 1900 ungeheilt entlassen.

Sputumuntersuchung (20. October 1899): Sputum fast rein eitrig, geballt, grün. T. B. 0 (später *Gaffky* 2). Sehr spärliche Anzahl von Colonien typischer Streptococcen.

11. Franz Z., 22 Jahre alt, Comptoirist; aufgenommen am 14. October 1899.

Keine Heredität; immer gesund gewesen. Im April 1899 erkrankte er mit Husten, Auswurf und Nachtschweiss. Diagnose: Lungenspitzenkatarrh. Dann ab und zu abendliches Fieber.

Dämpfung rechts vorne bis zum oberen Rand der dritten Rippe, rechts hinten bis zur Spina. Athemgeräusch bronchial, gesteigerter Stimmfremitus, deutliche Bronchophonie.



Nach anfänglicher Besserung des Allgemeinbefindens trat Mitte December Fieber auf, das sich jeden Abend wiederholte und auch durch Antipyretica nicht zu unterdrücken war. Gleichzeitig nahm die Infiltration zu, und es machten sich Zerfallserscheinungen geltend. Wegen der Aussichtslosigkeit der Behandlung verliess der Kranke die Anstalt am 13. März 1900.

Sputumuntersuchung (16. October 1899): Auswurf in geringer Menge, schleimig-eitrig, grau-weisslich. T. B. *Gaffky* 5. Einige wenige Colonien von Streptococcus pyogenes.

12. Johann Sch., 20 Jahre alt, Beamter; aufgenommen am 14. October 1899.

Keine erbliche Belastung; ausser einigen Kinderkrankheiten sind keine ernstlichen Erkrankungen vorausgegangen. Im October 1898 in scheinbar voller Gesundheit plötzlich Hämoptoe aufgetreten. Dann wieder Erholung. März 1899 abermalige Blutung, desgleichen im Juli und September, diesmal besonders stark, angeblich zwei Liter. Darauf Husten, Kurzathmigkeit, Gewichtsabnahme.

Dämpfung links vorne bis zur dritten Rippe, hinten beiderseits zwei Querfinger über der Spina. Das Athemgeräusch abgeschwächt, undeutlich mit leisem, hauchendem Exspirium. Stimmfremitus über beiden Spitzen unfühlbar.

Vom Anfang an war keine Besserung zu erzielen; das Gewicht schwankte hin und her, meist war Abends Fieber vorhanden, bei der geringsten Bewegung trat Athemnoth auf. Auch das Infiltrat griff rasch um sich. Im Februar 1900 verschlimmerte sich der Zustand rapid, jeden Abend Fieber, bedeutende Athemnoth und Cyanose. Am 11. April 1900 Exitus. Die Section ergab eine chronische Tuberculose mit kleinen Cavernen in beiden Oberlappen.

Sputumuntersuchung (31. October und 29. December 1899): Sputum eitrig, klumpig geballt, grün. T. B. *Gaffky* 4, respective 2. Zahlreiche Streptococcen bei beiden Untersuchungen.

13. Marie H., 18 Jahre alt, Private; aufgenommen am 17. October 1899.

Kein Fall von Phthise in der Ascendenz. Im November 1898 begann die Kranke zu husten, abendliches Fieber trat auf, desgleichen Seitenstechen. Nach 14 Tagen hörte das Fieber wieder auf, doch stellte sich Nachtschweiss ein. Nun wurde der Zustand trotz verschiedener Curen immer schlechter, die Kranke kam immer mehr und mehr herab.

Dämpfung über beiden Oberlappen, darüber bronchiales In- und Exspirium mit feuchtem, grossblasigem, klingendem Rasseln.

Vom ersten Tage an sind Abendtemperaturen von 38—39 notirt, Husten sehr heftig, reichlicher Auswurf, profuse Nachtschweisse. Der Zustand wird immer schlechter, so dass die Kranke am 11. Juni 1900 von ihren Eltern aus der Anstalt genommen wird.

Sputumuntersuchung (9. November 1899): Sputum reichlich, fast rein-eitrig, münzenförmig, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 3. Ziemlich zahlreiche Colonien von Streptococcus pyogenes aufgegangen.



14. Hermann B., 20 Jahre alt, Buchdrucker; aufgenommen am 27. October 1899.

Mutter seit fünf Jahren lungenleidend, ihr Bruder an Tuberculose gestorben. Als Kind hat der Patient Masern und Keuchhusten durchgemacht. Vor zwei Jahren erkrankte er — angeblich nach einer Erkältung — an Husten mit Auswurf und Nachtschweiss. Oft bestand Abends Fieber. Mit Unterbrechungen arbeitete er aber — als Austräger für ein Geschäft — fort. In letzter Zeit verschlimmerte sich sein Zustand.

Rechts vorne Dämpfung nur über der Clavicula, links vorne bis zur zweiten Rippe, hinten beiderseits bis drei Querfinger ober der Spina. Athemgeräusch über beiden Spitzen fast aufgehoben, von unbestimmbarem Charakter, ohne Nebengeräusche.

Verlauf im Allgemeinen sehr günstig, nur fiebert der Kranke ab und zu einige Tage. Aber auch dieses Symptom schwindet, das Infiltrat geht langsam zurück, so dass B. am 28. April 1900 mit einer Gewichtszunahme von 11·4 *kg*, den Erscheinungen einer Retraction beider Lungenspitzen, ohne irgendwelche subjective Beschwerden die Anstalt verlassen kann.

Sputumuntersuchung (5. November 1899): Auswurf schleimig-eitrig, graugrün, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 4. Einige Colonien von Streptococcus pyogenes.

15. Wilhelmine I., 22 Jahre alt, Modistin; aufgenommen am 29. November 1899.

Keine erbliche Belastung. Mit 15 Jahren erkrankte die Patientin an einer Vereiterung der Halsdrüsen, die operirt werden mussten. Im März 1899 Hämoptoe, darauf Husten. Nie Fieber, ab und zu Nachtschweiss. Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der dritten Rippe, links vorne über der Clavicula, rechts hinten bis zur Spina, links hinten zwei Querfinger ober ihr aufhörend. Athemgeräusch sehr bedeutend abgeschwächt, von hauchendem Charakter, mit spärlichen, kleinblasigen, klingenden Rasselgeräuschen.

Verlauf fieberlos, günstig. Nach einer sechs Monate währenden Behandlung ist das Infiltrat wesentlich zurückgegangen, das Allgemeinbefinden gut geworden, nur der Husten ist nicht ganz geschwunden. Die Patientin verlässt die Anstalt am 26. Mai 1900 gebessert.

Sputumuntersuchung (11. December 1899): Sputum mehr schleimig, in geringer Menge, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 7—8. Zahlreiche Colonien von Streptococcus pyogenes.

16. Johann C., 44 Jahre alt, Gymnasialprofessor; aufgenommen am 4. Jänner 1900.

Vater an Carcin. ventric., Mutter an Tuberculose gestorben. Der Patient selbst war früher immer gesund, 1890 erkrankte er an neurasthenischen Beschwerden, die sich durch eine Kaltwassercur besserten, aber bis heute nicht ganz geschwunden sind. Juli 1899 begann Husten, im September wurde ein Lungenleiden constatirt. Er versuchte es, sich durch Kaltwasserproceduren selbst zu behandeln; das Leiden änderte sich nicht; Fieber war nie vorhanden.



Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, rechts hinten bis zur Spina. Athemgeräusch rauh-vesiculär mit hauchendem Exspirium und kleinblasigem, trockenem Rasseln, sowie Schnurren und Pfeifen, besonders im Exspirium.

Verlauf sehr günstig, stets fieberlos; nach drei Monaten ist nur mehr über der Clavicula absolute Dämpfung, sonst überall normaler Schall, vesiculäres Athmen nachweisbar; keine T. B. im Sputum; vollkommenes Wohlbefinden. Gewichtszunahme 5 *kg*. Der Patient wird am 24. April 1900 entlassen, stellt sich im Herbst wieder vor; Zustand unverändert, keine T. B. im Sputum, keine subjectiven Beschwerden.

Sputumuntersuchung (11. Jänner 1900): Sputum rein eitrig, geballt, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 4. Ausserdem eine grosse Zahl von Streptococcus-Colonien.

17. Olga W., 21 Jahre alt, Private; aufgenommen am 13. Februar 1900.

Mutter an Tuberculose gestorben, sonst kein ähnlicher Fall in der Familie der Patientin. Sie selbst war als Kind gesund, erkrankte vor sechs Jahren angeblich an »Lungenspitzenkatarrh«, magerte rapid ab, erholte sich aber durch einen Winteraufenthalt in Nervi. Im Frühjahr 1899 stellten sich die gleichen Beschwerden ein, abermals rasche Abmagerung, Husten mit eitrigem Auswurf. Eine Cur in Rožnau brachte wieder geringe Besserung, die im Winter einer neuerlichen Verschlimmerung wich.

Links vorne geht die Dämpfung in die Herzdämpfung über, reicht links hinten bis zwei Querfinger unter die Spina herab. Athemgeräusch bronchial, mit kleinblasigem, ziemlich trockenem, klingendem Rasseln.

Die Abendtemperatur täglich 38·3—38·6. Es tritt auch in der rechten Spitze ein Infiltrat auf, das der linken Seite vergrössert sich etwas, ganz besonders aber zeigen sich Zerfallserscheinungen, bis schliesslich typische Cavernensymptome bestehen. Unter consequentem Gebrauch von Pyramidon gelingt es nur an wenigen Tagen, das Fieber zu verhüten. Die Kranke kommt immer mehr herab und verlässt die Anstalt in sehr verschlechtertem Zustande am 13. Juni 1900.

Sputumuntersuchung (28. Februar 1900): Sputum in geringer Menge, fast rein eitrig, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 3—4. Spärliche, tröpfchenförmige Colonien von Streptococcen, die in Bouillon zu sehr langen Ketten auswachsen.

18. Dr. Rudolf E., 34 Jahre alt, Militärarzt; aufgenommen am 19. Mai 1900.

Mutter an Tuberculose gestorben, sonst kein ähnlicher Fall in der Familie. Seit dem 18. Jahre Neigung zu Katarrhen; im August 1899 Hämoptoe, im December abermals; dann starker Husten, Nachtschweiss.

Rechts vorne intensive Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, rechts hinten Dämpfung bis zwei Querfinger ober der Spina, links vorne bis zum oberen Rand der zweiten Rippe, links hinten bis zur selben Grenze wie rechts hinten. Athemgeräusch über der rechten Spitze bronchial mit grossblasigem, feuchtem, klingendem Rasseln. Links scharf vesiculär mit hauchendem Exspirium ohne Rasseln.



Nach anfänglicher Besserung traten Mitte Juni schwere Hämoptoen ein, an die sich eine rapide Verschlimmerung anschloss. Das Infiltrat ergriff rasch die ganze rechte Seite, der Kranke fieberte fortwährend hoch (bis 40), Husten und Auswurf nahmen zu, die Cavernensymptome breiteten sich über die ganze rechte Lunge aus. Der Patient ist heute noch in Behandlung. Prognosis infausta.

Sputumuntersuchung (25. Mai und 30. October 1900): Grosse Menge, münzenförmig geballt, grün, compact, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 3, respective 5. Zahlreiche Colonien von Streptococcus pyogenes.

19. Rudolf J., 26 Jahre alt, Student; aufgenommen am 13. Juni 1900.

Keine erbliche Belastung, nur eine Schwester an Tuberculose gestorben. Als Kind immer schwächlich gewesen, August 1892 Pleuritis, seither Husten mit Auswurf, Abmagerung und Kräfteverfall. Einige Curen brachten vorübergehende Besserung.

Vorne beiderseits Dämpfung bis zum oberen Rand der zweiten Rippe, hinten bis drei Querfinger über der Spina. Athemgeräusch bronchial mit kleinblasigem, trockenem, klingendem Rasseln.

Der Patient wird in der Anstalt schon seit 5. Jänner 1899 beobachtet, da er zum dritten Male hier weilt: immer war der Befund der gleiche. Fieber selten, nie hoch, subjectives Befinden stets unverändert. Vor kurzer Zeit trat eine Tuberculose des Larynx auf (Infiltration des rechten wahren Stimmbandes), die aber die Tendenz zu rascher Heilung zeigt. Der Kranke ist noch in Behandlung. Prognosis quoad sanationem infausta.

Sputumuntersuchung (bei seinem ersten Aufenthalt in der Anstalt, 22. Jänner 1899): Sputum eitrig, compact, grün, T. B. *Gaffky* 6. Ziemlich viele Colonien von Streptococcus pyogenes.

20. Carl N., 25 Jahre alt, Student; aufgenommen am 26. Juli 1900.

Mutter au Phthise gestorben. Seit 1897 Husten; August 1899 Hämoptoe. Zum zweiten Male hier in Behandlung (das erste Mal vom 20. December 1899 bis 22. April 1900).

Vorne beiderseits Dämpfung über der Clavicula, hinten bis vier Querfinger über der Spina. Athemgeräusch abgeschwächt-vesiculär. Ulcerat. tbc. laryng.

Verlauf fieberlos, das Infiltrat geht zurück, auch das Ulcus über dem rechten Aryknorpel heilte unter Acid. lact. Behandlung dauert noch fort. Prognosis fausta.

Sputumuntersuchung (während des letzten Aufenthaltes, 4. Jänner 1900): Sputum schleimig-eitrig, in geringer Menge T. B. 0. (bei einer zweiten Untersuchung *Gaffky* 2). Wenige Streptococcencolonien aufgegangen.

III. Mischinfection mit Staphylococcus pyogenes aureus und albus.

1. Victor T., 22 Jahre alt, Optikergehilfe; aufgenommen am 20. October 1898.

Vater an Lungentuberculose gestorben, Mutter gesund; ohne dass irgend eine Krankheit vorausgegangen wäre, trat in seinem 17. Jahre

eine Hämoptoe ein, ein Jahr später die zweite, vor zwei Jahren die dritte Blutung. Dann wurde der Patient heiser, fing zu husten an und magerte ab (schlechte Ernährungs- und Lebensverhältnisse).

Rechts vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der vierten Rippe, links vorne mässige Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe, rechts hinten bis zur Mitte der Scapula, links hinten bis zur Spina. Athemgeräusch über der Dämpfung rein bronchial, rechts mit kleinblasigem, trockenem, klingendem Rasseln. Exulcerirtes Infiltrat an der hinteren Larynxwand, das von hier aus auf das linke wahre und falsche Stimmband übergeht, diese in ihrem ganzen Umfang einnehmend, während die rechte Seite frei ist.

Der Verlauf dieser schweren Erkrankung gestaltet sich überraschend günstig: Das Infiltrat des rechten Oberlappens geht bis zur zweiten Rippe zurück, das der linken Seite schwindet ganz, so dass nur eine Retraction der Spitze zurückbleibt. Auch das Infiltrat im Larynx schwindet, die Ulcera heilen (unter Milchsäure), der ganze Larynx erscheint dadurch in seinem Innern narbig verzogen. Die subjectiven Symptome (Husten, Auswurf, Athemnoth) fast ganz gewichen, das Gewicht hat im Verlauf von sechs Monaten um 20 *kg* (von 63·9 auf 84 *kg*) zugenommen. Der Patient verlässt die Anstalt am 20. April 1899. Auch zu Hause fühlte er sich andauernd wohl, blieb arbeitsfähig, heiratete bald, ist auch heute noch vollkommen wohl.

Sputumuntersuchung (25. October 1898 und 14. März 1899): Sputum das erste Mal rein eitrig, in grosser Menge, geballt, grün. T. B. *Gaffky* 5. Das zweite Mal geringe Menge, mehr schleimig, aber im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 8 (!). In beiden Fällen sind ziemlich zahlreiche Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus aufgegangen.

2. Ernst W., 25 Jahre alt, Beamter; aufgenommen am 9. November 1898.

Keine erbliche Belastung, nur ein Bruder ist tuberculös. Es sind keine nennenswerthen Krankheiten vorausgegangen, doch besteht seit einigen Jahren Husten, der im Winter schlechter wird. Vor kurzer Zeit stellte sich auffallende Mattigkeit ein, einige Male hustete der Kranke geringe Mengen Blut aus. Sonstige Beschwerden fehlen ganz.

Rechts vorne und rechts hinten eine minimale Dämpfung des Percussionsschalles bis zum oberen Rand der zweiten Rippe, respective bis zur Spina. Darüber ist das Athemgeräusch rauh-vesiculär mit hauchendem Exspirium ohne Rasseln.

Sehr günstiger, immer fieberloser Verlauf. Schon nach vier Monaten kann W. mit einer Gewichtszunahme von 11·2 *kg* ohne pathologischen Lungenbefund, ohne Bacillen in dem nur ab und zu früh entleerten schleimigen Sputum und ohne die geringste Beschwerde die Anstalt als anscheinend geheilt verlassen (15. März 1890). Seit dieser Zeit ist er vollkommen gesund, arbeitsfähig.

Sputumuntersuchung (28. November 1898 und 10. Jänner 1899): Sputum in sehr geringer Menge, schleimig-eitrig, grünlich, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 4. Bei beiden Untersuchungen gehen einige typische Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus auf.



3. Franz K., 30 Jahre alt, Bauer; aufgenommen am 16. November 1898.

Keine hereditäre Belastung nachweisbar; der Kranke selbst war früher immer gesund, bekam vor zwei Jahren unmittelbar nach einem Sturz Hämoptoe, die sich heuer im Sommer zweimal wiederholte. In der Zwischenzeit hustete er viel, hatte reichlichen Auswurf, besonders Früh, seit kurzer Zeit auch Seitenstechen.

Rechts vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe, rechts hinten hört sie etwas oberhalb der Spina auf. Das Athemgeräusch darüber ist abgeschwächt, undeutlich vesiculär, mit einzelnen trockenen, nicht klingenden Rasselgeräuschen, die rechts hinten auch unterhalb der Dämpfung, etwas über der Mitte der Scapula, zu hören sind.

Verlauf ohne Fieber, günstig; einmal hustete der Kranke eine kleine Menge Blut aus, doch ist dieser Anfall sehr rasch überstanden. Das Gewicht nahm um 12·5 *kg* zu, das Infiltrat ging bis auf einen minimalen Rest zurück, die subjectiven Beschwerden schwanden ganz und der Patient wurde am 24. März 1899 als arbeitsfähig entlassen.

Sputumuntersuchung (28. November 1898): Sputum eiterig mit Schleim gemengt, in mässiger Menge. T. B. *Gaffky* 3. Zahlreiche Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus.

4. Moriz G., 31 Jahre alt, Geflügelhändler; aufgenommen am 28. Jänner 1899.

Keine Heredität, keine Kinderkrankheiten, doch immer schwächlich gewesen. Im Juni 1898 Hämoptoe, desgleichen im September, sowie im November 1898. Seither Husten mit Auswurf, besonders am Morgen. Nie Fieber. Keine nennenswerthe Abmagerung.

Links vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der ersten Rippe, links hinten bis einen Querfinger über der Spina. Sonst über der ganzen Lunge voller, heller Schall. Athemgeräusch abgeschwächt, von vesiculärem Charakter, ohne Nebengeräusche.

Verlauf fieberlos, nie Bluthusten, von ganz minimalen Spuren, die mitunter dem Sputum beigemischt waren, abgesehen. Nach fünf Monaten ist nur eine Retraction der linken Spitze, sonst nichts Pathologisches nachweisbar. Keine subjectiven Symptome. Entlassung am 4. Juli 1899.

Sputumuntersuchung (6. Februar 1899): Auswurf in geringer Menge, schleimig-eitrig, grünlich, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 2. Auf den drei Agarplatten sind einige Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus aufgegangen. (Bei einer Untersuchung am 8. Mai 1899 wurden weder T. B. noch auch Traubencoccen gefunden.)

5. Emil M., 19 Jahre alt, Commis; aufgenommen am 13. Februar 1899.

Keine erbliche Belastung, keine wesentlichen Krankheiten vorausgegangen. Im September 1897 nach einer starken Erkältung Hämoptoe, dann blieb der Auswurf durch 14 Tage blutig, ohne dass sich der Patient unwohl fühlte. Nach vollkommenem Wohlsein ein Jahr hindurch »Blutsturz« im September 1898. Bis December theils im Spital, theils in einer Anstalt für Tuberculöse (in Deutschland). Bald darauf starker Husten, Auswurf, Athemnoth und Herzklopfen.



Dämpfung beiderseits bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, rechts hinten bis zwei Querfinger ober, links hinten bis einen Querfinger unter der Spina. Das Athemgeräusch sehr abgeschwächt, vorne von vesiculärem, hinten von mehr bronchialem Charakter, mit kleinblasigem, trockenem, wenig consonirendem Rasseln.

Im ersten Monat seines hiesigen Aufenthaltes macht die Besserung ganz entschiedene Fortschritte. Am 24. März Hämoptoe, darauf wieder Erholung. Gewichtszunahme bis 2. Juni 10 *kg*, das Infiltrat auf beiden Seiten deutlich zurückgehend; von dieser Zeit an ab und zu leichte Blutungen, am 10. Juli starke Hämoptoe, die sich später trotz aller möglichen Behandlungsmethoden öfter wiederholt, gleichzeitig stellt sich continuirliches Fieber ein (38·5—39), die Infiltration breitet sich rapid aus, ergreift beide Unterlappen, in den oberen Theilen der linken Lunge Zerfall mit Cavernenbildung; am 26. September 1899 Exitus. Die Section ergibt das Vorliegen einer über beide Lungen ausgebreiteten chronischen Tuberculose mit einer nussgrossen Caverne im linken Oberlappen, miliaren Knötchen in beiden Unterlappen.

Sputumuntersuchung (14. März 1899): Sputum schleimig-eitrig, grünlich, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 3—4. Zahlreiche Colonien von Staphylococcus pyog. aur.

6. Hermann M., 21 J. alt, Comptoirist; aufgenommen am 18. Februar 1899.

Mutter lebt, ist aber lungenkrank; sonst kein hereditäres Moment. Als Kind Masern und Scharlach überstanden, dann immer gesund gewesen. Im März 1898 begann er zu husten, er fieberte jeden Abend und litt an Athemnoth. Besserung nach Landaufenthalt. Zu Weihnachten 1898 wiederholten sich die genannten Beschwerden, das Fieber dauerte bis unmittelbar vor seiner Aufnahme fort.

Rechts vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe. Rechts hinten bis etwas unter die Spina. Links hinten bis zur Spina. (Links vorne keine Dämpfung.) Athemgeräusch bronchial, besonders im Exspirium, mit kleinblasigem, trockenem, klingendem Rasseln.

Verlauf fieberlos, sehr günstig, so dass nur eine geringe Dämpfung in der linken Spitze zurückbleibt. Keine T. B. im Sputum. Entlassung am 15. Juli 1899.

Sputumuntersuchung (4. März 1899): Sputum in mässiger Menge, fast rein eitrig, dick, compact, gelb-grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 4. Ziemlich zahlreiche Colonien von Staphylococcus pyogenes albus auf der Agarplatte gewachsen.

7. Alfred B., 22 Jahre alt, Schriftsetzer; aufgenommen am 11. März 1899.

Keine erbliche Belastung, nie krank gewesen. Im September 1898 erkrankte er mit Husten, Auswurf, Seitenstechen; Diagnose; Lungenspitzenkatarrh. Im Jänner d. J. trat eine linksseitige Rippenfellentzündung auf.

Links vorne Dämpfung, die in die Herzdämfung übergeht. Links hinten durchwegs leerer Schall. Das Athemgeräusch ist oben bronchial, unten aufgehoben. Die linke Brusthälfte bleibt bei der Athmung ruhig,



Stimmfremitus ist links oben etwas verstärkt, nach abwärts zu abgeschwächt bis aufgehoben.

Verlauf anfangs günstig: das pleuritische Exsudat im linken Brustraum verschwindet, die subjectiven Symptome bessern sich, das Gewicht nimmt in den ersten sechs Monaten um 13—14 *kg* zu; doch hat der Kranke sehr häufig durch einige Wochen jeden Abend Fieber (über 38). Im Herbst 1899 wird der Zustand schlechter: während das pleuritische Exsudat ganz verschwunden ist, das bis zur Spina reichende Infiltrat nicht zunimmt, werden innerhalb desselben grossblasige, hell klingende, sehr feuchte Rasselgeräusche als Ausdruck einer Cavernenbildung hörbar. Trotzdem bleibt aber vom Winter an der Zustand stationär, der Kranke fühlt sich, wenn er nicht fiebert, recht wohl, in den letzten Monaten seines hiesigen Aufenthaltes hört das Fieber ganz auf, das Gewicht nimmt wieder zu, der Kranke verrichtet leichte Arbeiten (im Garten) ohne Beschwerden und verlässt die Anstalt am 2. Juni 1900. Bis heute hält trotz des schwer erkrankten Oberlappens das Wohlbefinden an.

Sputumuntersuchung (5. April 1899): Sputum schleimig-eitrig, grau-weisslich, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 5. Spärliche Colonien von Staphylococcus pyogen. aureus. (Bei einer zweiten, am 5. Jänner 1900 vorgenommenen Untersuchung wurden in dem mehr eitrigen Sputum neben Staphylococcus pyogenes aureus auch typische *Friedländer*'sche Bacillen nachgewiesen und rein gezüchtet; doch wurden bei zwei weiteren in den darauffolgenden Tagen wiederholten Untersuchungen diese wieder vermisst, so dass es sich wohl nur um einen zufälligen Befund handeln kann.)

8. August W., 22 Jahre alt, Marqueur, aufgenommen am 6. October 1899.

Keine Heredität, als Kind Morbillen und Variola durchgemacht, im März d. J. Influenza, seither Husten, Auswurf, dann auch Heiserkeit und Seitenstechen.

Rechts vorne mässige Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe. Links vorne in der gleichen Ausdehnung, aber intensiver. Rechts hinten bis zwei Querfinger unter der Spina. Links hinten bis zur Mitte der Scapula. Athemgeräusch sehr schwach, doch deutlich bronchial, mit trockenem, klingendem Rasseln. Tuberculöse Infiltration und Exulceration an der vorderen Fläche der hinteren Larynxwand. Die Stimmbänder geröthet, geschwellt, ohne Ulceration.

Vom ersten Tag an fiebert der Kranke, die Temperatur steigt am Nachmittag auf 38·5—39; das dauert die ganze Zeit an, nur dass es mitunter gelingt, durch fortgesetzten Gebrauch von Pyramidon die Temperatur unter 37 zu halten; wird dieses Medicament ausgesetzt, tritt sofort wieder Fieber auf. Im linken Oberlappen entwickelt sich eine Caverne, während der Zustand im übrigen ganz unverändert bleibt. Subjectiv fühlt sich der Kranke immer wohl. Er ist heute (Ende 1900) noch in Behandlung.

Sputumuntersuchung (8. October 1899 und 6. Februar 1900): Sputum rein-eitrig, geballt, münzenförmig, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 2—4. Zahlreiche Staphylococcen aufgegangen.

9. Wilhelm K., 21 Jahre alt, Schriftsetzer; aufgenommen am 8. December 1899.

Kein Fall von Tuberculose in der Ascendenz. Der Patient selbst bis zum Jahre 1895 immer gesund gewesen; damals wegen Bronchitis 14 Tage arbeitsunfähig. Im April 1896 Pleuritis; seitdem immer Seitenstechen, Husten, im Juli 1897 Hämoptoe, ebenso im November 1897. Von da an war er oft wegen Zunahme der Beschwerden arbeitsunfähig und musste endlich vor einem halben Jahre die Arbeit definitiv einstellen.

Rechts vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe. Rechts hinten bis drei Querfinger, links hinten bis zwei Querfinger ober der Spina. Links vorne voller Schall. Athemgeräusch abgeschwächt-vesiculär mit hauchendem Exspirium, ohne Rasseln. Im Harn Zucker, der auch nach reiner Fleischkost nicht ganz verschwindet. Sonst kein Zeichen von Diabetes, von dessen Bestand der Kranke bisher nichts gewusst hat.

Verlauf ohne Fieber, sehr günstig: Das Infiltrat schwindet fast vollständig, die subjectiven Beschwerden hören auf, das Gewicht nimmt wohl nur um 2·1 *kg* zu, der Zucker verschwindet nicht, trotzdem wird K. am 27. Juli 1900 als arbeitsfähig entlassen und ist auch heute noch — obwohl die Verhältnisse, in denen er lebt, nicht die besten sind — gesund und arbeitsfähig.

Sputumuntersuchung (8. Jänner 1900): Auswurf in geringer Menge, mehr schleimig, im Wasser schwimmend. T. B. O.; bei einer späteren Untersuchung *Gaffky* 2. Spärliche, aber typische Colonien von Staphylococcus pyogenes albus, auf den Agarplatten gewachsen.

10. Karl M., 23 Jahre alt, Commis, aufgenommen am 3. Jänner 1900.

Keine erbliche Belastung. Keine Krankheiten vorausgegangen. Ende Jänner 1899 Pleuritis, die nach vier Wochen heilte. Dann wieder gesund; Mai d. J. Schmerzen in der rechten Seite (wo das Exsudat war). Er bekam Kreosot, doch nahm Husten und Athemnoth zu; am 19. November 1899 liess er sich in einem Spital aufnehmen, wo er bis vorgestern blieb.

Vorne beiderseits Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, hinten bis zur Spina. Kein Exsudat nachweisbar, Lungenränder respiratorisch verschieblich. Athemgeräusch über beiden Spitzen schwach bronchial, rechts vorne im Inspirium saccadirt.

Nach drei Tagen erkrankt er unter Fieber (bis 39·2) an einer rechtsseitigen exsudativen Pleuritis. Der Erguss steigt bis zur Mitte der Scapula, wird aber rasch wieder resorbirt. Das Fieber überdauert die Pleuritis, hört aber auch nach sechs Wochen auf. Nun erholt sich der Kranke, das Gewicht nimmt um 7 *kg* zu, das Infiltrat geht zurück und er wird am 21. August 1900 in sehr gebessertem Zustand entlassen. Die Besserung hält zu Hause an.

Sputumuntersuchung (22. Jänner 1900, während der Pleuritis): fast rein-eitriger, grüner, geballter, im Wasser untersinkender Auswurf. T. B. *Gaffky* 6. Einige Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus aufgegangen.



11. Arnold D., 30 Jahre alt, Schauspieler; aufgenommen am 5. Februar 1900.

Keine Heredität, keine ernstlichen Erkrankungen durchgemacht, von einem Abdominaltyphus im 16. Lebensjahr abgesehen. Ohne vorhergegangene Krankheit, doch nach den grössten Entbehrungen und ungünstigsten Lebensverhältnissen trat in seinem 19. Jahr eine Hämoptoe auf. Er wurde aber wieder scheinbar ganz gesund, bis er im Sommer vorigen Jahres abermals Blut hustete. Seither Husten, seit zwei Monaten Fieber, jetzt auch heftige Schweisse.

Typischer Habitus phthisicus. Dämpfung über beiden Oberlappen, darüber hoch-bronchiales In- und Exspirium mit grossblasigem, klingendem, feuchtem Rasseln, Steigerung des Stimmfremitus, laute Bronchophonie.

Intermittirendes Fieber mit Frost im Beginn und profusem Schweiss beim Abfall, zunehmende Cavernenbildung. Exitus am 7. März 1900. Section bestätigt den klinischen Befund.

Sputumuntersuchung (13. Februar 1900): Sputum in grosser Menge, rein-eitrig. blutig untermischt. T. B. *Gaffky* 3. Viele Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus aufgegangen.

12. Victor L., 21 Jahre alt, Officier; aufgenommen am 11. Februar 1900.

Ein Bruder der Mutter an Tuberculose gestorben, sonst kein ähnlicher Fall in der Ascendenz des Kranken. Er selbst hat einige Kinderkrankheiten durchgemacht, war aber im übrigen gesund. Im vergangenen Herbst — angeblich nach Erkältung bei den Manövern — Husten und Heiserkeit aufgetreten; von November bis Weihnachten Fieber. Damals auch Nachtschweiss. Im Süden besserten sich diese Symptome. Jetzt nur Husten, Auswurf, Heiserkeit.

Dämpfung rechts vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links vorne bis zur Clavicula. Hinten beiderseits ungefähr bis zur Spina. Athemgeräusch abgeschwächt-bronchial, ab und zu mit Schnurren. Infiltration und Exulceration an der hinteren Larynxwand.

Der Kranke fiebert nicht, doch macht die Erholung nur sehr langsame Fortschritte, das Gewicht nimmt nicht zu und in wenig gebessertem Zustand verlässt der Patient die Anstalt am 31. Mai 1900, um mit seinen Eltern auf's Land zu gehen.

Sputumuntersuchung (18. Februar 1900): Mässige Menge eitrigen, compacten, im Wasser untersinkenden Sputums. T. B. *Gaffky* 4. Wenige Colonien von Staphylococcus pyogenes albus auf der Agarplatte aufgegangen.

13. Christina G., 15 Jahre alt, Gymnasialschülerin; aufgenommen am 15. Februar 1900.

Keine Heredität. Die bis dahin gesunde G. erkrankte während der Pflege einer tuberculösen Adoptivschwester im vorigen Herbst mit Husten, Auswurf, Fieber und Abmagerung.

Sehr zart gebaut. Habitus phthisicus. Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, links vorne bis zur selben Grenze. Rechts hinten bis zur Spina, links hinten bis etwas unter die Spina. Athemgeräusch bronchial mit kleinblasigem, klingendem Rasseln.



Vom ersten Tag an fiebert die Patientin, so dass sie immer das Bett hütet. Nachmittag steigt die Temperatur bis 39. Das Infiltrat nimmt rasch an Ausbreitung zu, innerhalb desselben beginnt deutliche Einschmelzung. Am 24. April entsteht ein linksseitiger Pneumothorax. Die Verschlimmerung macht nun rapide Fortschritte, im linken Pleuraraum bildet sich eine bedeutende Menge flüssigen Exsudates. Am 2. Mai 1900 erfolgt der Exitus letalis.

Sputumuntersuchung (22. Februar 1900): Sputum in sehr grosser Menge, rein eitrig, münzenförmig-geballt, grün. T. B. *Gaffky* 4. Ausserdem zahlreiche Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus.

IV. Mischinfection mit Strepto- und Staphylococcus.

1. Anton J., 17 Jahre alt, Gymnasiast; aufgenommen am 5. August 1898.

Ascendenten nicht tuberculös gewesen; bis zu diesem Jahre gesund, im Februar begann Husten, bald darauf blutiger Auswurf, Gewichtsabnahme; kein Fieber.

Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der dritten Rippe, links vorne in der gleichen Ausdehnung. Hinten beiderseits bis unter die Spina. Athemgeräusch bronchial, mit kleinblasigen, klingenden Rasselgeräuschen, die besonders nach Hustenstössen deutlich werden. Stimmfremitus sehr gesteigert, laute Bronchophonie.

Trotz der schweren Erkrankung gestaltet sich der Verlauf relativ günstig: der Kranke fiebert nie, das Gewicht nimmt um 8·8 *kg* zu, das Infiltrat ändert sich bezüglich seiner Ausbreitung nicht, doch kommt es, ohne dass das Allgemeinbefinden dadurch alterirt wird, zu einer Cavernenbildung in der linken Spitze. Am 30. Mai 1899 verlässt der Patient die Anstalt.

Sputumuntersuchung (20. August 1898): Sputum schleimig-eitrig, in geringer Menge, etwas mit Blut gemischt. T. B. *Gaffky* 6. Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes in mässiger Menge.

2. Rudolf F., 15 Jahre alt, Zahntechnikerlehrling; aufgenommen am 20. October 1898.

Keine erbliche Belastung; mit sechs Jahren Lungenentzündung, dann gesund bis zum 11. Jahr; da fing er zu husten an, Nachtschweisse traten auf, desgleichen Athemnoth und Appetitlosigkeit. Vor zwei Jahren verschlimmerte sich der Zustand, drei Wochen musste er das Bett hüten und blieb von da an auf dem Lande bis September d. J.

Dämpfung rechts vorne bis zur vierten Rippe, rechts hinten bis etwas unter die Spina. Athemgeräusch laut-bronchial, mit gross- und kleinblasigen, feuchten, klingenden Rasselgeräuschen.

Anfangs bleibt der Zustand in jeder Hinsicht unverändert; der Kranke fiebert nie, Husten und Auswurf reichlich, langsame Zunahme des Körpergewichtes. Anfangs März 1899 erkrankt er an einer acuten, exsudativen Pleuritis mit hohem Fieber (bis 40). Nach wenigen Tagen



ist das Fieber zu Ende, das bis zum rechten Angulus gestiegene Exsudat verschwindet rasch, ist schon nach drei Wochen nicht mehr nachzuweisen. Der Kranke erholt sich wieder, das Gewicht nimmt zu, trotzdem werden die — schon anfangs nachweisbaren — Zerfallserscheinungen in der rechten Spitze deutlicher und schliesslich bleibt der Befund (Infiltration des rechten Oberlappens mit Cavernenbildung) stationär. In diesem Zustand verlässt der Kranke, bei gutem Allgemeinbefinden und mit einer Gewichtszunahme von 8·7 *kg* nach einjährigem Aufenthalt am 9. November 1899 die Anstalt.

Sputumuntersuchung (2. November 1898, 28. Februar und 22. März 1899): Sputum bei jeder Untersuchung rein-eitrig, grün, geballt, untersinkend. T. B. *Gaffky* 8—9. Bei jeder Untersuchung gehen auf den Agarplatten ziemlich zahlreiche Colonien von Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes aureus auf.

3. Alois K., 45 Jahre alt, Gymnasialprofessor; aufgenommen am 31. October 1898.

Keine erbliche Belastung, keine ernste Erkrankung vorausgegangen. Schon im Jänner 1894 begann Husten, der fortwährend anhielt. Bald darauf Nachtschweiss, Heiserkeit; darauf brachte der Kranke die grösste Zeit der folgenden Jahre in Curorten zu. Im Februar 1898 durch einige Wochen Fieber. In jüngster Zeit Verschlimmerung des Zustandes.

Vorne beiderseits Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe. Hinten bis zwei Querfinger unter der Spina. Athemgeräusch im In- und Exspirium bronchial, mit zahlreichen — besonders nach Husten hervortretenden — mittelgrossblasigen, klingenden Rasselgeräuschen. Stimmfremitus gesteigert, deutliche Bronchophonie.

Der Verlauf ist zwar immer fieberlos, doch hat die Krankheit entschiedene Tendenz fortzuschreiten. In der rechten Spitze bildet sich eine ziemlich grosse Caverne (Schallwechsel, metallische Phänomene). Das Infiltrat der linken Spitze hellt sich dagegen später etwas auf.

Der Kranke verlässt die Anstalt am 26. Juni 1899 ungeheilt.

Sputumuntersuchung (6. November 1898): Auswurf reichlich, eitrig, münzenförmig, im Wasser untersinkend, grün. T. B. *Gaffky* 7. Ausserdem einige Colonien von Staphylococcus pyogenes albus und zahlreiche von Streptococcus pyogenes.

4. Emilie R., 25 Jahre alt, verheiratet; aufgenommen am 11. November 1898.

Von der Familie des Vaters her erblich belastet, ein Bruder tuberculös. Vor sieben Wochen Entbindung, drei Wochen später Husten, Fieber, Seitenstechen; vor acht Tagen Hämoptoe.

Rechts vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe, links vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe. Hinten beiderseits bis zur Spina. Athemgeräusch sehr abgeschwächt (rechts kaum hörbar) von unbestimmbarem Charakter, ohne Rasseln.

Der Verlauf gestaltet sich ungünstig, schon von Anfang an tritt jeden Abend Fieber auf, so dass die Patientin fast immer im Bett liegt und an der Freiluftcur kaum jemals theilnehmen kann. Das Infiltrat breitet sich zusehends aus, schmilzt zum Theil ein, so dass in beiden Oberlappen Cavernen nachweisbar werden. Am 17. April verlässt sie die





Anstalt, da jede Hoffnung auf Besserung ausgeschlossen ist und stirbt kurze Zeit später.

Sputumuntersuchung (15. November 1898): Sputum in geringer Menge, schleimig-eitrig, nicht geballt, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 1. Spärliche Anzahl von Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes.

5. Paula M., 16 Jahre alt, Private; aufgenommen am 21. November 1898.

Vater an Tuberculose gestorben, sonst kein ähnlicher Fall in der Familie. Die Kranke litt vom 9.—11. Jahr an linksseitiger Coxitis, die schliesslich einen günstigen Ausgang nahm. Seit drei Jahren hustet sie, seit kurzer Zeit besteht auch geringer Auswurf, ferner Athemnoth, Seitenstechen, Herzklopfen und Nachtschweisse. Einmal hatte sie Hämoptoe.

Dämpfung links vorne bis zum unteren Rand der dritten Rippe, links hinten bis fingerbreit unter die Spina. Athemgeräusch über der Dämpfung laut-bronchial mit grossblasigem, feuchtem und mehr trockenem, hellklingendem Rasseln.

Infiltration und Zerfall schreiten ziemlich rasch fort, doch fiebert die Kranke nie; das Gewicht nimmt ab, wegen der absoluten Aussichtslosigkeit der Behandlung verlässt sie die Anstalt am 1. März 1899.

Sputumuntersuchung (30. November 1898 und 1. Februar 1899): Sputum in mässiger Menge, eitrig mit sehr geringen Beimengungen von Schleim, grünlich-grau, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 6. Zahlreiche Colonien vou Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes albus.

6. Karoline M., 30 Jahre alt, Stickerin; aufgenommen am 17. December 1898.

Keine erbliche Belastung (Vater leidet an Diabetes, soll aber nicht lungenleidend sein). Mit zehn Jahren begann sie im Winter zu husten, seither dauert der Husten fort. Nach einigen Jahren trat Seitenstechen hinzu, ebenso ab und zu Nachtschweisse. Mit 22 Jahren ging sie das erste Mal nach Meran, von da an brachte sie die meiste Zeit in Curorten zu, doch ohne Erfolg; andererseits blieb das Leiden anscheinend stationär, das Gewicht nahm nie ab und sie fühlte sich meist wohl.

Dämpfung rechts vorne bis zum oberen Rand der dritten Rippe, rechts hinten bis zur Spina. Athemgeräusch im Inspirium scharf-vesiculär, saccadirt, Exspirium hauchend, daneben kleinblasiges, trockenes, klingendes Rasseln.

Durch viele Monate bleibt der Zustand ganz unverändert: das subjective Befinden ist ziemlich gut, nur stellt sich bei stärkeren Bewegungen Athemnoth ein, auch hustet die Kranke viel, besonders am Morgen; die Dämpfungsverhältnisse ändern sich nicht, erst nach Ablauf mehrerer Monate geht das Infiltrat zurück, so dass schliesslich nur eine Retraction der Spitze zurückbleibt. Die Behandlung währte 22 Monate; am 11. October 1900 verliess M. die Anstalt.

Sputumuntersuchung (16. Jänner 1899): Sputum in geringer Menge, rein-eitrig, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 1—2,



Einige Colonien von Staphylococcus pyogenes albus und Streptococcus pyogenes auf jeder Platte aufgegangen.

7, Franziska C., 44 Jahre alt, verheiratet; aufgenommen am 27. Jänner 1899.

Hereditär nicht belastet, doch sind zwei Geschwister an Tuberculose gestorben. October 1898 trat — angeblich nach einer Erkältung — rechtsseitige Pleuritis auf, sie war einen Monat bettlägerig, seitdem hustet sie, leidet an Athemnoth, manchmal auch an Fieber.

Rechts vorne leiche Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe. Hinten beiderseits Dämpfung bis zur Spina. Athemgeräusch über beiden Spitzen sehr abgeschwächt, bronchial mit trockenem, klingendem Rasseln.

Die Kranke fiebert jeden Nachmittag, leidet viel an Nachtschweissen, die aber der Behandlung bald weichen. Das Infiltrat breitet sich rasch aus, zerfällt rapid, so dass in der rechten Spitze Cavernen nachweisbar werden. Gleichzeitig besteht Diabetes mellitus, der Zucker verschwindet auch nach reiner Fleischnahrung nicht. Da die Behandlung ohne Aussicht auf Erfolg ist, verlässt die Patientin die Anstalt am 18. Mai 1899.

Sputumuntersuchung (7. Februar 1899): Sputum in mässiger Menge, rein-eitrig, münzenförmig-geballt, grün, im Wasser untersinkend T. B. *Gaffky* 1. Ziemlich zahlreiche Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes.

8. Thomas St., 29 Jahre alt, Commis; aufgenommen am 7. März 1899.

Patient ist das 12. unter 15. Kindern, eine Schwester an Tuberculose gestorben, ein Bruder leidet an Hämoptoe. Mit 20 Jahren überstand er eine Pleuritis, war dann wieder scheinbar gesund, bis er vor zwei Jahren eine Hämoptoe bekam; diese wiederholte sich viermal, das letzte Mal vor fünf Wochen. Dazu trat in letzter Zeit stärkerer Husten, Nachtschweiss und eine hochgradige Appetitlosigkeit, so dass er rasch abnahm.

Linke Lungenspitze retrahirt. Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, rechts hinten bis zur Mitte der Scapula. Athemgeräusch bronchial mit kleinblasigem, mässig feuchtem, klingendem Rasseln.

Der Verlauf gestaltet sich ziemlich günstig: Der Kranke fiebert nie, das Infiltrat geht deutlich zurück, allerdings dauert der Husten fort, das Gewicht nimmt nur um 2·7 *kg* zu. Am 22. September 1899 verlässt der Kranke die Anstalt gebessert.

Sputumuntersuchung (22. März 1899): Sputum mehr schleimig mit geringen Beimengungen von Blut und Eiter, klumpig geballt. T. B. *Gaffky* 2. Zahlreiche Colonien von Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes aureus.

9. Johann B., 34 Jahre alt, Geschäftsdiener; aufgenommen am 11. März 1899.

Keine erbliche Belastung, mit sechs Jahren Blattern überstanden, sonst immer gesund gewesen. November 1897 bekam er nach einer starken Erkältung Stechen in der linken Seite, nach kurzer Zeit musste



er die Arbeit aufgeben und sich zu Bett legen. Diagnose: Pleuritis. Seit dieser Zeit Husten, rapide Abmagerung, oft Nachtschweiss.

Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der dritten Rippe, rechts hinten bis zur Mitte der Scapula. Athemgeräusch sehr abgeschwächt, doch als bronchial erkennbar, mit kleinblasigem, trockenem, klingendem Rasseln. Infiltration des rechten wahren Stimmbandes, mit einer kleinen, schmierig belegten Ulceration.

Im April 1899 macht der Patient eine Pleuritis sicca der rechten Seite durch. Das Infiltrat geht zurück, das Ulcus laryngis heilt, doch bleibt die Infiltration des Stimmbandes bestehen. Am 30. Juni 1899 verlässt er die Anstalt mit einer Gewichtszunahme von 5·3 *kg* in leidlichem Allgemeinzustand.

Sputumuntersuchung (5. April 1899): Auswurf in ziemlich grosser Menge, rein-eitrig, klumpig, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 5. Zahlreiche Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus pyogenes.

10. Anna L., 23 Jahre alt, Kleidermacherin; aufgenommen am 11. Juli 1899.

Keine Heredität. Sie ist das 12. unter 15 Kindern, war in ihrer Jugend schwächlich. Mit 13 Jahren erkrankte sie an Lungenkatarrh, der sich bald besserte. Mit 18 Jahren Hämoptoe, nach zwei Jahren abermals. Seit der letzten Blutung besteht Husten und Auswurf, besonders am Morgen. Seit Juli 1898 Heiserkeit. Vom Jänner bis Juli 1899 Anstaltsbehandlung mit geringem Erfolg, dann Curettement des Larynxinfiltrates.

Dämpfung gekreuzt: Rechts vorne nur ober der Clavicula, links hinten bis zwei Querfinger ober der Spina. Athemgeräusch über der Dämpfung abgeschwächt, von vesiculärem Charakter, mit kleinblasigem, nicht klingendem Rasseln im Inspirium. Zapfenförmiges Infiltrat an der vorderen Fläche der hinteren Larynxwand, an seiner Spitze ein kraterförmiges Ulcus.

Der Verlauf des an sich relativ geringen Leidens zwar immer fieberlos, aber ungünstig: das Infiltrat breitet sich in beiden Spitzen aus, die subjectiven Symptome bessern sich nicht, auch das Gewicht nimmt in mehr als zwei Monaten nur um 0·8 *kg* zu. Am 28. September 1899 verlässt die Kranke die Anstalt.

Sputumuntersuchung (16. Juli 1899): Sputum in sehr geringer Menge, mehr schleimig, mit spärlichen Beimengungen von Eiter, im Wasser schwimmend. T. B. *Gaffky* 3. Einige Colonien von Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes aureus auf den drei Platten aufgegangen.

V. Mischinfection mit anderen Keimen.

(Micrococc. tetragen. Diplococc. pneum. Bac. *Friedländer*.)

1. Anton P., 25 Jahre alt, Spenglergehilfe; aufgenommen am 21. Jänner 1899.

Keine erbliche Belastung; der Patient selbst war früher nie ernstlich krank gewesen. 1897 Hämoptoe, ohne ersichtliche Ursache. Seither Husten, starke Athemnoth, geringe Abmagerung.



Rechts vorne mässige Dämpfung bis zum unteren Rand der zweiten Rippe, rechts hinten bis drei Querfinger unter der Spina. Das Athemgeräusch über der rechten Spitze scharf vesiculär, mit verlängertem, hauchendem Exspirium, ohne Rasseln. Daneben bestehen die Zeichen eines nicht unbedeutenden Emphysems.

Das an sich wenig gestörte Allgemeinbefinden bessert sich, nur die — auf das Emphysem zu beziehende — Dyspnoe bleibt unverändert. Das Gewicht nimmt um 5·1 *kg* zu, das Infiltrat in der rechten Spitze ändert sich aber nur sehr unbedeutend. Zerfallserscheinungen sind nicht zu beobachten, Fieber war während der ganzen Krankheitsdauer nie vorhanden. Am 17. Mai 1899 verlässt der Kranke die Anstalt, ist aber nicht arbeitsfähig.

Sputumuntersuchung (8. Februar 1899): Sputum in grosser Menge, rein eitrig, münzenförmig geballt, grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 4. Ausserdem zahlreiche Colonien von Staphylococcus pyogenes albus und einige von Micrococcus tetragenus auf den drei Platten gewachsen.

2. August K., 35 Jahre alt, Militärbeamter; aufgenommen am 22. November 1899.

Grosseltern mütterlicherseits wahrscheinlich an Tuberculose gestorben, sonst kein ähnlicher Krankheitsfall in der Familie des Patienten. Er selbst war als Kind schwächlich, doch nie krank. 1894 erkrankte er in Folge ungünstiger äusserer Verhältnisse an »Lungenkatarrh«, der sich später öfter wiederholte. December 1897 Pleuritis, sieben Wochen Fieber, dann wurde in einem Curort Lungenspitzenkatarrh constatirt. December 1898 Hämoptoe, Frühjahr 1899 durch drei Monate Fieber. Während der letzten Jahre starker Husten mit Auswurf.

Habitus phthisicus. Rechts vorne Dämpfung bis zum oberen Rand der dritten Rippe, links vorne bis in die Herzdämpfung, rechts hinten bis zwei Querfinger ober der Spina, links hinten bis zur Mitte der Scapula; vom Angulus nach abwärts wieder Dämpfung (pleurit. Exsudat). Das Athemgeräusch über der rechten Spitze undeutlich bronchial, mit kleinblasigem, trockenem, klingendem Rasseln; über dem linken Oberlappen lautes bronchiales In- und Exspirium mit grossblasigem, feuchtem, klingendem Rasseln, gesteigertem Stimmfremitus und deutlicher Bronchophonie. Links hinten unten fast aufgehobenes Athemgeräusch.

Der Kranke fiebert fast fortwährend, die Cavernensymptome werden im linken Oberlappen immer deutlicher, auch in der rechten Lunge schreitet der Process unaufhaltsam fort. Am 30. März 1900 erfolgt der Exitus. Die Section bestätigt die Annahme einer chronischen Tuberculose beider Lungen mit ausgebreiteten Cavernen im linken Oberlappen.

Sputumuntersuchung (28. November 1899): Sputum in sehr grosser Menge, dick-rahmig, nicht geballt, grünlich missfärbig. T. B. *Gaffky* 3. Zahlreiche Colonien von Streptococcus pyogenes und Micrococcus tetragenus aufgegangen.

3. Marian R., 18 Jahre alt, Schneiderlehrling; aufgenommen am 17. December 1898.

Beide Eltern an Tuberculose gestorben. Keine besonderen Erkrankungen vorausgegangen. Vor einigen Monaten fing er zu husten an, Fieber,

Nachtschweiss, Athemnoth und Diarrhöe stellten sich ein, und er war gezwungen, die Arbeit aufzugeben.

Rechts vorne Dämpfung bis zum unteren Rand der vierten Rippe, links vorne bis zum unteren Rand der zweiten Rippe. Hinten beiderseits bis zwei Querfinger unter der Spina. Athemgeräusch undeutlich bronchial, abgeschwächt, mit trockenem, klingendem Rasseln, besonders im Exspirium. Die wahren Stimmbänder geschwellt, injicirt, aufgelockert, an der hinteren Larynxwand ein breites, zapfenförmig in die Glottis vorspringendes Infiltrat, mit einer schmierig belegten Exulceration.

Verlauf von Anfang an ungünstig, fast jeden Abend Fieber (über 38). Ausgesprochene Zerfallserscheinungen innerhalb der infiltrirten Lungenpartien. Andauernde Diarhöen (T. B. in den Fäces nachgewiesen). Am Am 1. Mai verlässt der Kranke die Anstalt ungeheilt.

Sputumuntersuchung (17. Jänner 1899): Sputum in geringer Menge, eitrig, mit spärlichen Beimengungen von Schleim, weisslich-grün, im Wasser untersinkend. T. B. *Gaffky* 5. Zahlreiche Colonien von Streptococcus pyogenes und einige von Diplococcus pneumoniae auf jeder Platte aufgegangen.

Zur leichteren Orientirung über das Verhältniss der Infectionsträger, die im Sputum gefunden wurden, zum Verlauf und Ausgang des betreffenden Krankheitsfalles sollen die angeführten Krankengeschichten in einer kurzen Tabelle (S. 143—151) recapitulirt werden.

Ueberblicken wir die angeführten Befunde, so muss sich Jedem schon bei flüchtiger Ueberprüfung derselben das Urtheil aufdrängen, dass in der That ein ganz auffallendes Verhältniss zwischen dem bacteriologischen Sputumbefund und dem Verlauf der Tuberculose besteht, dass es ohne Zweifel kein Trugschluss ist, wenn man in gewissen Fällen die Mischinfection für dieses oder jenes Symptom, sowie für den ganzen Verlauf verantwortlich macht.

Von den 81 Kranken, deren Sputum einer bacteriologischen Untersuchung unterzogen wurde, fanden sich in 35 Fällen nur Tuberkelbacillen, während diese in 46 Fällen mit anderen Mikroorganismen zusammen nachgewiesen werden konnten. Doch liegt es mir ferne, in diesen Zahlen den Ausdruck des thatsächlichen, allgemein giltigen Verhältnisses der »reinen Tuberculose« zur Mischinfection erblicken zu wollen; das geht aus dem Grunde nicht an, weil im Allgemeinen die in die Heilanstalt aufgenommenen Kranken in gewissem Sinne ausgewählt sind, ferner — wie schon erwähnt — zu den Sputumuntersuchungen eine relativ grössere Anzahl von Schwerkranken herangezogen wurde. Ich enthalte mich daher jedes Urtheils über die Häufigkeit der Secundärinfection im allgemeinen.



I. Reine Tuberkelbacillen-Infectionen.

Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
1. Heinrich A., 30 Jahre, Maler	Infiltratio lobi sup. sin.	Nie Fieber. Stationär. 22 Monate	Ungeheilt
2. Anna W., 35. Jahre, Private	Infiltratio lobi sup. sin.	Nie Fieber. Infiltrat geht zurück. 8½ Monate	Wesentlich gebessert
3. Hermann H., 23 Jahre, Student	Infiltratio lobi sup. dextr. et apic. sin.	Fieberlos. Infiltrat schwindet. 8½ Monate	Wesentlich gebessert
4. Ferd. K., 39 Jahre, Beamter	Infiltratio lobi sup. utriusque	Fieberlos. Infiltrat geht beträchtlich zurück. 7½ Monate	Wesentlich gebessert
5. Arthur G., 21 Jahre, Tapezierer	Infiltratio apic. utriusque	(Angeblich früher Fieber). Während der Beobachtung fieberlos. Infiltrat stationär. 6 Monate	Wesentlich gebessert
6. Heinrich P., 33 Jahre, Amtsdiener	Infiltratio apic. utriusque	(Angeblich früher Fieber). Während der Beobachtung fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 2 Monate	Wesentlich gebessert
7. Alois G., 32 Jahre, Commis	Infiltratio apic. utriusque	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 2½ Monate	Wesentlich gebessert
8. Anton P., 65 Jahre, Briefträger	Infiltratio lob. sup. sin.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 3 Monate	Wesentlich gebessert
9. August T., 30 Jahre, Galanterie-arbeiter	Infiltratio lobi sup. sin. et apic. dextr.	Fieberlos. Objectiver Lungenbefund fast stationär, aber wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens. 3 Monate	Etwas gebessert
10 Gisela Sch., 26 Jahre, Private	Infiltratio apic. utriusque	Fieberlos. Infiltrat verschwindet ganz. 9½ Monate	Wesentlich gebessert



Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
11. Rich. M., 21 Jahre, Comptoirist	Infiltratio lob. sup. dextri	Febris continua; erst nach Monaten normale Temperaturen. Infiltrat schwindet, es bildet sich eine Retraction der Spitze aus. 11 Monate	Wesentlich gebessert
12. A. Sch., 21 Jahre, Student	Infiltratio apic. sin.	Fieberlos. Infiltrat schwindet, Retraction tritt ein. 9 Monate	Wesentlich gebessert
13. Karl Sch., 32 Jahre, Unterlehrer	Infiltratio apic. utriusque	Fieberlos. Infiltrat geht zurück. 7 Monate	Wesentlich gebessert
14. Kath. H., 35 Jahre, Private	Infiltratio apic. utriusque	Vor der Aufnahme angeblich Fieber. Während der Behandlung normale Temperaturen. Infiltrat verschwindet. 6 Monate	Wesentlich gebessert
15. Franz W., 29 Jahre, Beamter	Infiltratio apic. dextr.	Vor der Aufnahme Fieber. Verlauf in der Anstalt fieberlos. Infiltrat schwindet. 6 Monate	Wesentlich gebessert
16. Friedr. A., 26 Jahre, Buchhalter	Infiltratio apic. dextr.	Fieberlos. Wesentlicher Rückgang des Infiltrates. Bisher 9 Monate	Noch in Behandlung. Prognosis fausta
17. Wilh. K., 18 Jahre, Private	Infiltratio apic. sin.	Fieberlos. Wesentlicher Rückgang des Infiltrates. 6 Monate	Wesentlich gebessert
18. Anna O., 30 Jahre, Beamtensgattin	Infiltratio fere totius lob. sup. dextr.	Pleuritis exsudativa. Rückgang des Infiltrates, Resorption des Exsudates. Nur während der Pleuritis Fieber. 8 Monate	Gebessert
19. Heinr. H., 25 Jahre, Photograph	Infiltratio fere totius lobi super. utriusque	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 6 Monate	Wesentlich gebessert

Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
20. Josef G., 30 Jahre, Beamter	Infiltratio apic. sin.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 3 Monate	Wesentlich gebessert
21. Karl K., 26 Jahre, Vergolder	Infiltratio apic. dextri et lobi sup. sin.	Fieberlos. Wesentlicher Rückgang des Infiltrates. $3^1/_2$ Monate	Wesentlich gebessert
22. Joh. Sch., 23 Jahre, Fleischer	Infiltrat. apic. dextr.	Fieberlos. Infiltrat verschwindet. $3^1/_2$ Monate	Wesentlich gebessert
23. Olga B., 23 Jahre, Private	Infiltratio apic. utriusque	Ab und zu Fieber. (Maximum 37·5.) Complication mit Endometritis chronica und Hysterie. 4 Monate	Ungeheilt
24. Gottlieb O., 23 Jahre, Privat	Infiltratio apic. utriusque	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 5 Monate	Wesentlich gebessert
25. Robert W., 23 Jahre, Kellner	Infiltratio lobi super. utriusque	Fieberlos. Complication mit Abscess. frigid. der Bauchwand. $4^1/_2$ Monate	Wesentlich gebessert
26. Marie B., 29 Jahre, Beamtin	Infiltratio apic. sin.	Fieberlos. Infiltrat schwindet. 10 Monate	Wesentlich gebessert
27. Friedr. R., 24 Jahre, Beamter	Infiltratio apic. utriusque	Fieber nur während einer acuten exsudat. Pleuritis. Wesentlicher Rückgang des Infiltrates. 4 Monate	Wesentlich gebessert
28. Wilh. T., 21 Jahre, Student	Infiltratio lobi super. dextri et apic. sin.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 9 Monate	Wesentlich gebessert
29. Johann K., 36 Jahre, Diener	Infiltratio fere totius lobi super. utriusque	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 2 Monate	Wesentlich gebessert



Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
30. Alois V., 36 Jahre, Telegraphist	Infiltratio apic. dext.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 2 Monate	Wesentlich gebessert
31. Alois N., 22 Jahre, Beamter	Infiltratio apic. dext.	Fieberlos. Häufig kleine Hämoptoen. Infiltrat schwindet. 9 Monate	Wesentlich gebessert
32. Julie St , 25 Jahre, Näherin	Infiltratio apic. dext.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 3 Monate	Wesentlich gebessert
33. Johann Z., 35 Jahre, Schlosser	Infiltratio lobi sup. dext.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 4 Monate	Wesentlich gebessert
34. Marie P., 48 Jahre, Beamtenswitwe	Infiltratio lobi sup. sin.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. $4^3/_4$ Monate	Wesentlich gebessert
35. Wilhelmine Sch., 15 Jahre, Private	Infiltratio lobi sup. sin.	Während der Behandlung nie Fieber. Rückgang des Infiltrates. 3 Monate	Gebessert
II. Mischinfectionen mit Streptococcus pyogenes.			
1. Anna M., 25 Jahre, Kindergärtnerin	Infiltratio fere totius lobi super. utriusque cum excavation.	Nach anfänglicher Besserung plötzlich Fieber, Einschmelzung des Infiltrates. 16 Monate	Ungeheilt
2. Charlotte F., 27 Jahre, Kleidermacherin	Infiltratio apic. dextr.	Fieber. Pneumothorax. Dann sehr langsame Besserung. Bisher 27 Monate	Noch in Behandlung. (Prognosis infausta)
3. Irma F., 32 Jahre, Private	Infiltratio apic. dextr. et lob. sup. sin. Infiltratio et exulcerat. tbc. laryngis	Fieber. Ausbreitung der Lungeninfiltration. Darmtuberculose. $5^1/_2$ Monate	Ungeheilt



Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
4. Franz M., 19 Jahre, Kaufmann	Infiltratio fere totius lob. sup. sin.	Complication mit Pneumonie des l. Oberlappens, dann Einschmelzung innerhalb desselben. Fieber nur während der Pneumonie. Im Ganzen 8 Monate	Ungeheilt
5. Adolf R., 24 Jahre, Mediciner	Infiltratio lobi sup. sin. Excavationes	Febris continua. Hämoptoen. Ausbreitung der Tuberculose. $1^1/_2$ Monate	Exitus
6. Marie W., 21 Jahre, Dienstmädchen	Infiltratio lobi sup. sin. Infiltratio et exulcerat. laryngis	Fieber jeden Abend. Ausbreitung der Tuberculose. 1 Monat	Ungeheilt
7. Irma J., 33 Jahre, Wirthin	Infiltratio lobi sup. utriusque. Infiltratio et exulcerat. laryngis	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. Besserung der Larynxtuberculose. 4 Monate	Wesentlich gebessert
8. Richard M., 22 Jahre, Kaufmann	Infiltratio lobi sup. dextri. Infiltratio et exulcerat. laryngis	Febris continua. Uebergreifen der Krankheit auf den l. Oberlappen; Cavernenbildung. Nach $^1/_2$ Jahre Besserung, Larynx heilt aus. Fieber hört auf. 9 Monate	Etwas gebessert (Besserung hält nach der Entlassung an)
9. Jacob T., 22 Jahre, Student	Infiltratio lobi sup. dextr. et apic. sin.	Febris continua. Ausbreitung des Infiltrates. Einschmelzung. (Tbc. intestin.?). 3 Monate	Ungeheilt
10. Karl J., 34 Jahre, Schmied	Infiltratio apic. utriusque	Anfangs fieberlos. Schwere Hämoptoen, während dieser Fieber. $4^1/_2$ Monate	Ungeheilt
11. Franz Z., 22 Jahre, Comptoirist	Infiltratio lobi sup. dextr.	Fieber. Ausbreitung der Infiltration und Cavernenbildung. 5 Monate	Ungeheilt



Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
12. Joh. Sch., 20 Jahre, Beamter	Infiltratio apic. utriusque	Febris continua. Einschmelzung des Infiltrates. 6 Monate	Exitus
13. Marie H., 18 Jahre, Private	Infiltratio lobi sup. utriusque. cum excavationibus	Fortwährend Fieber. Ausbreitung des Processes. 8 Monate	Ungeheilt
14. Herm. B., 20 Jahre, Buchdrucker	Infiltratio apic. utriusque	Ab und zu Fieber. Rückgang des Infiltrates. 6 Monate	Wesentlich gebessert
15. Wilhelmine J., 22 Jahre, Modistin	Infiltratio lobi sup. dextr. et apic. sin.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 6 Monate	Gebessert
16. Johann C., 44 Jahre, Professor	Infiltratio fere totius lobi sup. dextr.	Fieberlos. Infiltrat schwindet, Retraction der Spitze. $3^1/_2$ Monate	Wesentlich gebessert
17. Olga W., 21 Jahre, Private	Infiltratio lobi sup. sin.	Febris continua. Ausbreitung des Processes. Cavernenbildung. 4 Monate	Ungeheilt
18. Dr. Rudolf E., 34 Jahre, Militärarzt	Infiltratio apic. utriusque. Excavatio ap. dext.	Nach Hämoptoe fortwährendes Fieber. Ausbreitung des Infiltrates. Zerfall. Bis heute 7 Monate	Noch in Behandlung. Prognosis infausta
19. Rudolf J., 26 Jahre, Student	Infiltratio apic. utriusque	Fieber selten. Process in der Lunge stationär. Complication mit Infiltration des Larynx. Mit Unterbrechungen 2 Jahre	Noch in Behandlung. Prognosis quoad sanationem infausta
20. Karl N., 25 Jahre, Student	Infiltratio apic. utriusque. Ulcerat. laryngis	Fieberlos. Besserung des Infiltrates. Heilung des Larynx. Einmal 4 Monate, dann 5 Monate in Behandlung	Noch in Behandlung. Prognosis fausta

III. Mischinfectionen mit Staphylococcus pyogenes aureus s. albus.

Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
1. Victor T., 22 Jahre, Optiker	Infiltratio lobi sup. utriusque. Exulceratio laryngis	Fieberlos. Bedeutender Rückgang des Infiltrates. Ausheilung mit narbiger Verziehung des Larynx. 6 Monate	Wesentlich gebessert
2. Ernst W., 25 Jahre, Beamter	Infiltratio levis gradus apic. dextr.	Fieberlos, Infiltrat schwindet vollkommen. 4 Monate	Wesentlich gebessert
3. Franz K., 30 Jahre, Bauer	Infiltratio fere tot. lob. sup. dext.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 4 Monate	Wesentlich gebessert
4. Moriz G., 31 Jahre, Geflügelhändler	Infiltratio apic. sin.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates mit Retraction der Spitze. 4 Monate	Wesentlich gebessert
5. Emil M., 19 Jahre, Commis	Infiltratio lobi sup. sin. et apic. dext.	Febris continua. Nach anfänglicher Besserung Hämoptoen; dann Ausbreitung des Infiltrates, Zerfall im l. Oberlappen. 7 Monate	Exitus
6. Hermann M., 21 Jahre, Comptoirist	Infiltratio lobi sup. dextr. et apic. sin.	Während der Behandlung fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 5 Monate	Wesentlich gebessert
7. Alfred B., 22 Jahre, Schriftsetzer	Infiltratio lob. sup. sin. Pleurit. exsudat.	Ab und zu Fieber. Zerfall innerhalb des l. Oberlappens. Später stationär. Besserung des Allgemeinbefindens. 14½ Monate	Ungeheilt
8. August W., 22 Jahre, Marqueur	Infiltratio lobi sup. utriusque. Infiltratio et exulcerat. laryngis	Beständiges Fieber. Zerfall innerhalb des Infiltrates. Bisher 13 Monate	Noch in Behandlung. Prognosis infausta



Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
9. Wilhelm K., 21 Jahre, Schriftsetzer	Infiltratio apic. utriusque Diabetes mellitus	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. $7^{1}/_{2}$ Monate	Wesentlich gebessert
10. Karl M., 23 Jahre, Commis	Infiltratio fere totius lobi sup. utriusque	Zeitweise Fieber. Complication durch Pleuritis exsudativa. Dann Besserung. $7^{1}/_{2}$ Monate	Wesentlich gebessert
11. Arnold D., 30 Jahre, Schauspieler	Infiltratio lobi super. utriusque	Intermittirendes Fieber mit Frösten. Rascher Zerfall, Ausbreitung. 1 Monat	Exitus
12. Victor L., 21 Jahre, Officier	Infiltratio apic. utriusque. Infiltratio et exulcerat. laryngis	Fieberlos. Process stationär. $3^{1}/_{2}$ Monate	Ungeheilt
13. Christine G., 15 Jahre, Schülerin	Infiltratio fere totius lobi sup. utriusq.	Andauerndes Fieber. Fortschreiten der Infiltration, rascher Zerfall. Pneumothorax. $2^{1}/_{2}$ Monate	Exitus
IV. Mischinfectionen mit Strepto- und Staphylococcus.			
1. Anton J., 17 Jahre, Student	Infiltratio lobi sup. utriusq.	Fieberlos. Einschmelzung des Infiltrates bei Besserung des Allgemeinzustandes. 10 Monate	Ungeheilt
2. Rudolf F., 15 Jahre, Zahntechnikerlehrling	Infiltratio lob. sup. dext. cum excavationibus	Fieberlos. Complication mit acut. Pleuritis exsudativa (dabei hohes Fieber). Fortschreiten des Infiltrates; schliesslich stationär. $12^{1}/_{2}$ Monate	Ungeheilt
3. Alois K., 45 Jahre, Professor	Infiltratio lobi sup. utriusque cum excavationibus	Fieberlos. Fortschreitender Zerfall. 8 Monate	Ungeheilt
4. Emilie R., 25 Jahre, Private	Infiltratio fere totius lobi sup. utriusq.	Febris continua. Cavernenbildung. 5 Monate	Ungeheilt

Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
5. Paula M., 16 Jahre, Private	Infiltratio lobi sup. sin. cum excavation.	Fieberlos. Infiltration und Cavernenbildung fortschreitend. 3 Monate	Ungeheilt
6. Caroline M., 30 Jahre, Stickerin	Infiltratio lobi sup. dext.	Fieberlos. Sehr lange stationär, erst spät geht das Infiltrat bedeutend zurück. 22 Monate	Wesentlich gebessert
7. Francisca C., 44 Jahre, Private	Infiltratio apic. utriusque. Diabetes mellitus	Febris continua. Rascher Zerfall. 4 Monate	Ungeheilt
8. Thomas St., 29 Jahre, Commis	Infiltratio lobi sup. dextri Retractio apic. sin.	Fieberlos. Rückgang des Infiltrates. 6 1/2 Monate	Gebessert
9. Johann B., 34 Jahre, Diener	Infiltratio lobi sup. dextri. Infiltratio laryngis cum ulceratione	Fieberlos. Complication mit Pleuritis. Rückgang des Infiltrates, Heilung des Ulcus im Larynx. 3 1/2 Monate	Gebessert
10. Anna L., 23 Jahre, Schneiderin	Infiltratio apic. utriusque. Infiltratio et exulcerat. laryngis	Fieberlos. Ausbreitung des Infiltrates. 2 1/2 Monate	Ungeheilt

V. Mischinfectionen mit anderen Keimen.

A. Staphylococcus pyogen. albus et Micrococc. tetragen.

Name, Alter etc. des Kranken	Objectiver Befund bei der Aufnahme	Verlauf und Dauer der Cur	Ausgang
1. Anton P., 25 Jahre, Spengler	Infiltratio lobi sup. dextri. Emphysema pulm.	Fieberlos. Stationärer Process. 4 Monate	Ungeheilt
B. Streptococcus pyog. et M. tetragen.			
2. August R., 35 Jahre, Beamter	Infiltratio lobi sup. utriusque c. excavationibus	Febris continua. Fortschreitende Einschmelzung. 4 Monate	Exitus
C. Staphylococcus pyog. et Diplococcus pneumoniae.			
3. Marian R., 18 Jahre, Schneiderlehrling	Infiltratio lobi sup. utriusque. Infiltratio et exulcerat. laryngis	Febris continua. Cavernenbildung. Complication mit Tbc. intestin. 4 1/2 Monate	Ungeheilt

Anders ist es aber mit der Frage, welche Mikroorganismen am häufigsten die tuberculöse Lunge inficiren. Unter 46 Fällen von Mischinfection fand ich:

Streptococcus pyogen.	in 20	Fällen	(43·5%)
Staphylococc. pyog. aur. s. alb.	» 13	»	(28·2%)
Strepto- und Staphylococc.	» 10	»	(21·7%)
Staph. p. alb. und M. tetragen.	» 1	Fall	(2·2%)
Streptococc. und M. tetragen.	» 1	»	(2·2%)
Streptococc. und Diplococc. pneumon.	» 1	»	(2·2%)

Sofort sieht man die überwiegende Häufigkeit der secundären Infection mit Streptococcus und Staphylococcus, respective beiden combinirt gegenüber dem nur ganz vereinzelten Vorkommen von Tetragenus oder Diplococcus pneumoniae. (Einmal wurde bei einem Patienten der *Friedländer*'sche Bacillus gefunden, bei allen folgenden Untersuchungen aber wieder vermisst, so dass es sich wohl nur um einen zufälligen Nebenbefund gehandelt hat, der in gar keinem Zusammenhang mit dem Verlaufe der betreffenden Erkrankung war.)

Ueberblicken wir noch einmal das Verhältniss zwischen dem Sputumbefund einerseits, dem Verlauf der Krankheit, dem Bestehen oder Fehlen von Fieber, Complicationen und schliesslichen Ausgang, so ergeben sich die folgenden interessanten Thatsachen:

Von den 35 Kranken mit reiner Tuberkelbacillen-Infection war in:

2 Fällen Fieber[1]),
2 » acute Pleuritis,
1 Fall Abscess. frigidus.

Die Kranken wurden entlassen:

29 wesentlich gebessert (zum Theil anscheinend geheilt),
3 gebessert,
2 ungeheilt,
1 noch in Behandlung (Prognosis fausta).

Von 20 Kranken mit Streptococcen-Infection war in:

14 Fällen Fieber,
1 Fall Pneumothorax,
1 » Pneumonie,
1 » Darmtuberculose,
6 Fällen Larynxtuberculose.

[1]) Es ist hier nur das durch die Tuberculose verursachte Fieber berücksichtigt, nicht aber das auf Complicationen zurükzuführende.



Die Kranken wurden entlassen:
3 Fälle wesentlich gebessert,
2 » gebessert,
9 » ungeheilt,
2 » gestorben,
3 » noch in Behandlung, Prognosis infausta,
1 Fall noch in Behandlung, Prognosis fausta.

Bei 13 Fällen von Infection mit Staphylococcen war in:
6 Fällen Fieber,
3 » Larynxtuberculose,
2 » Pleuritis,
1 Fall Pneumothorax.

Die Entlassung erfolgte in:
7 Fällen wesentlich gebessert,
2 » ungeheilt,
3 » gestorben,
1 Fall noch in Behandlung (Prognosis infausta).

Unter 10 Fällen von Infection mit Staphylo- und Streptococcen bestand in:
2 Fällen Fieber,
2 » Pleuritis,
2 » Larynxtuberculose.

Die Entlassung erfolgte in:
1 Fall wesentlich gebessert,
2 Fällen gebessert,
7 » ungeheilt.

Die Mischinfection mit Staphylococcen und Tetragen verlief fieberlos, ohne Complication, doch erfolgte keine Heilung; bei der Infection mit Streptococcus und Tetragenus war Febris continua, Exitus; die mit Streptococcus und Diplococcus verlief mit Fieber, der Kranke wurde ungeheilt entlassen.

Man sieht aus dieser Zusammenstellung deutlich, wie bei Mischinfection der Verlauf der Krankheit ungünstiger, Fieber häufiger ist als bei reiner Tuberkelbacillen-Infection. Ob zwischen Erkrankungen des Larynx und einer secundären Infection ein Zusammenhang besteht, was auf den ersten Blick nahegelegt wird, will ich durch weitere Untersuchungen klarzustellen trachten. Weit grösser aber als der Unterschied im Ausgang der Krankheit und in den klinischen Symptomen ist der bezüglich des anatomischen Bildes: Ohne Zweifel scheint die Mischinfection in erster Linie den Zerfall des tuberculösen Gewebes zu begünstigen, die Cavernenbildung





zu beschleunigen. Der Zusammenhang könnte zwar auch umgekehrt sein, so zwar, dass sich erst in der gebildeten Caverne secundär verschiedene Mikroorganismen einnisten. Dagegen spricht aber die Constatirung der Mischinfection in mehreren Fällen schon zu einer Zeit, zu der von einem nachweisbaren Zerfall noch keine Rede sein konnte.

Während bei reiner Tuberkelbacillen-Infection in keinem einzigen Falle (unter 35) klinisch nachweisbare Cavernen vorhanden waren, wurden solche bei Secundärinfection mit Streptococcen in 10 (unter 20), Staphylococcen in 5 (unter 13), mit Strepto- und Staphylococcen in 6 (unter 10) Fällen, ferner bei dem Kranken mit Streptococc. und Tetragenus, sowie Streptococcus und Diplococcus nachgewiesen.

Dieser auffallende Unterschied berechtigt wohl zu dem Schlusse, dass die Secundärinfection der Lunge in allererster Linie für die Bildung von Cavernen verantwortlich gemacht werden kann.

Wir haben daher in ihr ein prognostisch wichtiges Moment vor uns, weshalb es lebhaft zu wünschen wäre, dass, wo es angeht, eine Untersuchung des Sputums auf secundäre Infectionsträger stattfände. Wegen der recht ungünstigen Prognose wären alle Fälle mit positivem Befunde von der Aufnahme in Heilanstalten als ungeeignet auszuschliessen.

Die aus den Untersuchungen gewonnenen Resultate lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Ohne aus den Befunden einen Schluss auf die Häufigkeit von Mischinfectionen gegenüber reinen Tuberkelbacillen-Infectionen ziehen zu wollen, kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass wir es in einer grossen Zahl von Tuberculosefällen mit verschiedenen Mischinfectionen zu thun haben. Ganz besonders muss bei der typischen Phthise (im engeren Sinne des Wortes) daran gedacht werden.

2. Unter den secundären Infectionsträgern kommen vor Allem Streptococcen, ferner Staphylococcen, beide mitsammen, seltener Diplococcus oder Tetragenus für sich oder mit einem der zuerst genannten in Betracht.

3. Sie alle üben einen mächtigen Einfluss auf den Verlauf der Lungentuberculose aus; ganz besonders ist die Bildung von Cavernen innerhalb des tuberculös infiltrirten Gewebes, oft auch das Fieber anscheinend die directe Folge der Secundärinfection, oder diese beschleunigt zum Mindesten den Zerfall der tuberculösen Infiltrate, begünstigt die Temperatursteigerung.



4. Die Prognose der Tuberculose wird durch die Constatirung einer Mischinfection verschlimmert. Zur Heilstättenbehandlung soll ein Kranker mit Secundärinfection nicht als geeignet angesehen werden.

5. Es soll Gegenstand specieller Untersuchungen sein, ob die Mischinfection eine Rolle in der Aetiologie secundärer Larynxtuberculose spielt. Vorläufig sei nur die Thatsache constatirt, dass in den sämmtlichen untersuchten Fällen von complicirender Larynxtuberculose eine Secundärinfection vorhanden war.

6. Mit Rücksicht auf die noch bestehenden Differenzen in den Ansichten der Autoren kann die Zahl der angeführten Beispiele nicht genügen, die Frage einwandfrei zu lösen. Da sie aber ohne Zweifel von weittragender praktischer Bedeutung, besonders für die Prognose der Lungentuberculose ist, wäre eine Vermehrung der Beobachtungen durch Untersuchungen anderer Autoren lebhaftest zu wünschen.

(Aus der I. medicinischen Klinik Hofrath Nothnagel in Wien.)

Zur Lehre von der Entgiftung.

Von

Dr. Ernst v. Czyhlarz,
Assistent der I. medicinischen Klinik.

Die ersten Angaben über die Einwirkung der künstlichen Sauerstoffathmung auf den Verlauf der Strychninvergiftung rühren von *Richter* her, welcher angibt, dass man die tödtliche Wirkung des Strychnins dadurch erheblich herabsetzen kann, dass man dieselben curarisirt und gleichzeitig die künstliche Athmung bei ihnen einleitet. Unter Umständen gelang es ihm sogar, mit mehrfach letaler Dosis vergiftete Thiere noch auf diese Weise zu retten.

In anderer Weise traten *Leube* und *Rosenthal* dieser Frage näher. Sie zeigten, dass es gelänge, auch ohne Curarisirung, blos durch Einleitung künstlicher Athmung die Strychninvergiftung in ihrer Wirkung sich abzuschwächen. Diesen Einfluss der künstlichen Athmung führten sie auf die vermehrte Sauerstoffzufuhr zurück, auf einen Ueberfluss an Sauerstoff im Körper.

Uspensky dehnte diese Untersuchungen auch auf andere Gifte aus. Er fand die künstliche Athmung wirksam bei den durch Brucin, Thebain, Coffein erzeugten Krämpfen; unwirksam dagegen erwies sie sich bei den durch Picrotoxin und Nicotin bedingten Krämpfen; ihren Einfluss findet er also als auf die den Charakter wahrer Reflexkrämpfe tragenden Formen beschränkt.

In einer gewissen Uebereinstimmung damit stehen auch die Angaben von *Westphal* und *Laschkewitz*. Der erstere sah, dass die künstliche Athmung keinen Einfluss auf die Krämpfe künstlich epileptisch gemachter Meerschweinchen habe. *Laschkewitz* dagegen konnte in einem Falle von Lyssa constatiren, dass die Inhalation von Sauerstoff regelmässig im Stande war, die Krampfanfälle zu unterdrücken.

Um nun zu entscheiden, in welcher Weise, diese Einwirkung der künstlichen Respiration auf das Auftreten der Krämpfe zu Stande

kommt, wie der durch die künstliche Athmung gesteigerte Gaswechsel da einwirke, damit beschäftigten sich weitere Autoren.

Ebner unter *Buchheim's* Leitung arbeitend, bestätigte einerseits die experimentellen Resultate *Leube's* und *Rosenthal's*, andererseits führt er aber die günstige Wirkung der künstlichen Athmung nicht auf die Vermehrung des Gaswechsels in den Lungen zurück, sondern auf die mit der künstlichen Athmung verbundenen passiven Bewegungen des Thieres, die er als den Krämpfen antagonistisch wirkend ansieht.

Auch *Brown-Séquard* war in der Lage, die experimentellen Ergebnisse *Leube's* und *Rosenthal's* zu bestätigen. Was die Deutung anlangt, so nimmt er aber an, dass der durch die Einblasungen in die Lungen erzeugte Reiz auf die Vagusendigungen auf die Reflexkrämpfe hemmend einzuwirken im Stande sei. Als Beweis dafür führt er an, dass es ihm gelungen sei, nicht nur nach Sauerstoffeinblasung, sondern auch durch Kohlensäureeinblasung die Strychninkrämpfe zu unterdrücken.

Mit Recht hebt dieser Annahme gegenüber *Osterwald* — dem diese Angaben von mir entnommen sind — hervor, dass wir doch die Kohlensäure als eine narkotische, d. h. lähmend wirkende Substanz betrachten, welche durch diese ihre Wirkung ähnlich wie das Chloroform oder andere Narcotica die durch Strychnin gesteigerte Reflexerregbarkeit unter gewissen Umständen sehr wohl herabzusetzen und eventuell zu unterdrücken geeignet erscheint.

Uebrigens konnte *Filehne* bei der Nachprüfung der *Brown-Séquard*'schen Versuche zwar die den Strychninkrampf günstig beeinflussende Wirkung der künstlichen Athmung, nicht jedoch die der Kohlensäureeinblasung constatiren.

In einem ausgesprochenen Gegensatz zu allen diesen Angaben stehen die Angaben einer Arbeit von *Rossbach* und *Jochelsohn*. Diese beiden Autoren geben in einer kurzen Mittheilung an, auf Grund ihrer Experimente zu dem Resultate gekommen zu sein, dass irgend ein Einfluss der künstlichen Athmung auf die Strychninkrämpfe nicht zu constatiren sei. Diese Ansicht wurde aber von Niemandem weiter vertreten.

Ananoff wandte zuerst an Stelle der künstlichen Athmung die blosse Einathmung von Sauerstoff an, wodurch also die von den früheren Autoren gemachten Einwände ausgeschaltet erscheinen. Er fand, dass die Einathmung von Sauerstoff entschieden krampfhemmend wirke, indem er fand, dass der Strychnintetanus an Kaninchen unterdrückt werden kann, und tödtlich vergiftete Thiere, so lange sie



Sauerstoff athmen, am Leben bleiben, um erst nach Aussetzen von Sauerstoffinhalation in Krämpfe verfallend zu Grunde zu gehen.

Pauschinger und dann *Richet* prüften noch einmal die Angaben *Leube's* und *Rosenthal's* nach und waren in der Lage, sie bestätigen zu können.

Eckhardt erklärt die Resultate *Leube-Rosenthal's* durch eine, wie er annimmt, die Resorption störende Wirkung der künstlichen Athmung.

Auf Veranlassung von *Jacobj* wandte sich *Osterwald* dieser Frage wieder zu.

Dieser Autor machte zuerst orientirende Versuche an Mäusen, um zu sehen, ob, wenn man die Bedingungen des Sauerstoffeinflusses so günstig wie möglich gestaltet und alle anderen Nebeneinflüsse vermeidet, d. h. wenn man die sich frei bewegenden Thiere direct in eine Sauerstoffathmospäre bringt, ein Einfluss auf die Strychninvergiftung sich constatiren lasse.

Bei der allzu grossen Empfindlichkeit der Mäuse gegen Strychninvergiftung fand *Osterwald* es aber bald als günstiger, die Versuche an Meerschweinchen vorzunehmen.

Als krampferregende Dosis ermittelte bei subcutaner Injection einer 0·2procentigen Lösung 0·34—0·35 *mg* Strychnin nitrici auf 100 *g* Körpergewicht. Auch *Brunner* gibt mit *Osterwald's* Angaben übereinstimmend 0·36—0·38 *mg* auf 100 *g* als tödtliche Dosis für Meerschweinchen an.

Osterwald wählte zu einem Versuche zwei gleich schwere, aus einem Wurfe stammende Meerschweinchen aus, von denen das eine bereits 15 Minuten vor der Injection und auch während des Versuches unter einer grossen Glocke sass, in die Sauerstoff von einem Gasometer aus vom Boden aus ein und oben durch ein Wasserventil ausströmte: das andere sass unter einer gleichen Glocke in atmosphärischer Luft. Als Reiz zur Prüfung der Reflexerregbarkeit, die ja als erstes und hauptsächliches Symptom vor Allem zu beobachten ist, diente ihm bei allen Versuchen ein leichter Schlag gegen die Wand der Glasglocke.

Er kam zu folgendem Ergebniss:

A in Sauerstoff. 3 Uhr 38 Minuten Injection von · 0·34 *mg* Strychn. nitr. auf 100 *g* Körpergewicht. 3.50 Reflexsteigerung angedeutet. 3.57 Reflexsteigerung angedeutet. 4.— Reflexsteigerung angedeutet. 4.5 Reflexsteigerung deutlich. 4.10 Reflexsteigerung angedeutet. 4.25 Reflexsteigerung geschwunden. 4.30 normal.

B in Luft. 3 Uhr 38 Minuten Injection von 0·34 *mg* Strychn. nitr. auf 100 *g* Körpergewicht. 3.50 Reflexsteigerung deutlich ausgesprochen. 3.57 Reflexsteigerung sehr stark. 4.— das Thier springt bei jedem Schlag



an der Glocke in die Höhe. 4.5 hintere Extremitäten steif und gespreizt; fortwährend verlaufen Zuckungen über den Körper des Thieres. 4.10 Status id., 4.25 deutlich ausgesprochen. 4.30 Reflexsteigerung geschwunden.

Der Vergiftungsverlauf war also ein ganz verschiedener; während das Meerschweinchen *A* im Sauerstoff eine nur für wenige Minuten deutlich erkennbare Erhöhung der Reflexthätigkeit zeigt, stellen sich bei *B* sehr starke Vergiftungssymptome ein.

Um zu sehen, dass nicht doch individuelle Verschiedenheiten zwischen den beiden Meerschweinchen bezüglich ihrer Empfänglichkeit für Strychnin bestehen, wiederholte er fünf Tage später den Versuch mit dem Unterschiede, dass diesmal *B* in den Sauerstoff gesetzt wird und *A* in gewöhnlicher Luft bleibt.

Auch hier trat in ausgesprochener Weise die heilsame Wirkung des Sauerstoffes hervor. Verschiedenheit der Thiere könne bei dieser Versuchsordnung nicht in Frage kommen, und wohl ebenso wenig irgend ein anderer die Vergiftungserscheinungen mildernder Factor als nur die vermehrte Sauerstoffzufuhr.

Er konnte selbst die letale Dosis beträchtlich überschreiten, und konnte bis zu einer gewissen Grenze stets denselben Erfolg erzielen.

Umgekehrt liess sich nachweisen, dass die Verarmung der normalen Luft an Sauerstoff den Ausbruch der Krämpfe befördere.

Osterwald wiederholte diese Versuche auch bei Zwerghühnern, bei deren besonderen Resistenz an solchen Versuchen besonderes Interesse haftet.

Er fand, dass die günstige Wirkung des Sauerstoffes sich hier in viel geringerem Masse geltend macht. Dagegen fand er bei Sauerstoffzufuhrbeschränkung eine deutlich ungünstige Wirkung.

Zur Sicherstellung dieser so oft angezweifelten Thatsachen unternahm ich die im Folgenden wiedergegebene Reihe von Versuchen.

Versuch I.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird unter eine Glocke gebracht, in die Sauerstoff geleitet wurde.

Vorher um 2 Uhr 28 Minuten Injection von 1 *mg* Strychn. nitr. 2.40 Reflexsteigerung angedeutet. 2.47 Reflexsteigerung etwas stärker. 2.55 Reflex im gleichen. 3.4 Reflexsteigerung schwach. 3.12 Reflexsteigerung angedeutet. 3.25 Minuten Reflex normal. 3.35 Reflex normal. 4.— Reflex normal. 5.— Reflex normal.

Versuch II.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

2 Uhr 28 Minuten Injection von 1 *mg* Strychn. nitr. 2.40 Reflexsteigerung deutlich ausgesprochen 2.47 Reflexsteigerung sehr stark. 2.55



Reflexsteigerung noch stärker. 3.4 dasselbe. 3.8 das Thier bekommt spontan einen typischen Strychninstreckkrampf. 3.12 die Reflexsteigerung sehr stark. 3.25 Reflexsteigerung etwas schwächer. 3.35 Reflexsteigerung mässig. 4.— Reflexsteigerung schwach. 5.— Reflex normal. 6.— Reflex normal.

Versuch III.

Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen wird in eine mit sauerstoffreicher Luft gefüllten Glocke gebracht.

Zuvor um 1 Uhr 10 Minuten werden ihm 1·2 *mg* Strych. nitr. subcutan injicirt. 1.15 Reflex normal. 1.20 Reflexsteigerung deutlich. 1.25 Reflexsteigerung noch etwas stärker. 1.30 Reflexsteigerung im gleichen. 1.40 Reflexsteigerung nur mehr mässig. 1.50 Reflexsteigerungim gleichen. 2.— Reflex normal. 2.10 Reflex normal. 2.— Reflex normal.

Versuch IV.

Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Um 1 Uhr 10 Minuten werden demselben 1·2 *mg* Strychn. nitr. subcutan injicirt. 1.15 Reflexsteigerung angedeutet.. 1.20 Reflexsteigerung sehr stark; das Thier hüpft bei jedem Reiz in typischer Stychninkrampfstellung in die Höhe. 1.23 das Thier bekommt spontan einen typischen klonisch-tonischen Strychninkrampf von einer Stunde Dauer, setzt sich dann wieder auf. 1.30 Reflexsteigerung sehr stark; das Thier hüpft bei jedem Reiz in typischer Strychninkrampfstellung in die Höhe. 1.40 Reflexsteigerung stark. 1.50 Reflexsteigerung etwas schwächer, aber noch immer sehr deutlich. 2.— Reflexsteigerung schwach. 2.10 Reflex normal. 2.30 Reflex normal. 3.— Reflex normal.

Versuch V.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in einer mit sauerstoffreicher Luft gefüllten Glasglocke gehalten.

Kurz vorher Injection von 0·001 *g* Strychn. nitr. unter die Rückenhaut um 2 Uhr. 2.5 Reflex normal. 2.10 Reflex deutlich gesteigert. 2.15 Reflex stark gesteigert. 2.20 Reflex deutlich gesteigert. 2.30 Reflex deutlich gesteigert. 2.40 Reflex nur mehr gering gesteigert. 2.50 Reflex normal. 3.— Reflex normal. 3.30 Reflex normal.

Versuch VI.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Um 12 Uhr 10 Minuten werden demselben 0·001 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt. 12.15 Reflex etwas gesteigert. 12.20 Reflex stark gesteigert. 12.25 Reflex stark gesteigert. 12.35 Reflex stark gesteigert. 12.40 Reflex stark gesteigert, das Thier hüpft in typischer Strychninkrampfstellung bei jedem Reize. 12.50 Reflex schwächer. 1.— Reflex wenig gesteigert. 1.10 Reflex normal. 1.50 Reflex normal. 2.10 Reflex normal.

Versuch VII.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in einer mit sauerstoffreicher Luft gefüllten Glasglocke gehalten.

Vorher um 2 Uhr 20 Minuten werden demselben 0·001 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt. 2.25 Reflex normal. 2.30 Reflex etwas gesteigert. 2.35 Reflex stark gesteigert. 2.40 Reflex stark gesteigert. 2.50 Reflex mässig gesteigert. 2.55 Reflex wenig gesteigert. 3.5 Reflex normal. 3.30 Reflex normal. 3.50 Reflex normal. 4.— Reflex normal.

Versuch VIII.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Um 2 Uhr 20 Minuten werden demselben 0·001 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt. 2.25 Reflex normal. 2.30 Reflex sehr stark gesteigert. 2.32 das Thier bekommt spontan einen typischen tonisch-klonischen Strychninstreckkrampf, fällt um und verendet unter Fortdauer der Krämpfe um 2.40.

Versuch IX.

Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen wird in einer mit sauerstoffreicher Luft gefüllten Glasglocke gehalten.

Vor*her* erhält das Thier eine Dosis von 0·0012 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt um 4 Uhr 40 Minuten. 4.45 leichte Steigerung der Reflexerregbarkeit. 4.50 Reflex deutlich gesteigert. 4.53 Reflex stark gesteigert. 4.55 Reflex stark gesteigert. 5.— Reflex stark gesteigert. 5.10 Reflexsteigerung gering. 5.20 Reflexsteigerung gering. 5.35 Reflex normal. 5.50 Reflex normal. 6.— Reflex normal.

Versuch X.

Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Um 4 Uhr 40 Minuten wird demselben eine Dosis von 0·0012 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt. 4.45 leichte Steigerung der Reflexerregbarkeit. 4.50 Reflex wenig gesteigert. 4.53 Reflex stark gesteigert. 4.55 Reflex stark gesteigert. 5.— Reflex stark gesteigert. 5.10 Reflexsteigerung gering. 5.20 Reflexsteigerung gering. 5.35 Reflex normal. 5.50 Reflex normal. 6.— Reflex normal.

Versuch XI.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in einer mit sauerstoffreicher Luft gefüllten Glasglocke gehalten.

Unmittelbar vorher wird diesem Thier eine Dosis von 0·001 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt um 5 Uhr 10 Minuten. 5.15 Reflex normal. 5.20 Reflex deutlich gesteigert. 5.22 Reflexsteigerung stark. 5.25 Reflexsteigerung stark. 5.30 Reflexsteigerung stark. 5.40 Reflexsteigerung geringer. 5.50 Reflexsteigerung gering. 6.— Reflex normal. 6.20 Reflex normal.

Versuch XII.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Um 5 Uhr 10 Minuten wird diesem Thier eine Dosis von 0·001 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt. 5.15 Reflex schwach gesteigert. 5.20 Reflex deutlich gesteigert. 5.22 Reflex deutlich gesteigert. 5.25 Reflex-



steigerung stark. 5.30 Reflexsteigerung stark. 5.40 Reflex wenig gesteigert. 5.50 Reflexsteigerung gering. 6.— Reflex normal. 6.20 Reflex normal.

Versuch XIII.

Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen wird in einer mit sauerstoffreichen Luft gefüllten Glasglocke gehalten.

Unmittelbar vorher wird diesem Thier eine Dosis von 0·0015 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt um 10 Uhr 10 Minuten. 10.15 Reflexsteigerung angedeutet. 10.20 Reflexsteigerung deutlich. 10.25 das Thier bekommt spontan einen typischen tonisch-klonischen Strychninstreckkrampf und fällt um; erhebt sich aber wieder nach zwei Minuten. 10.30 die Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert; das Thier hüpft bei jedem Reiz in typischer Strychninkrampfstellung in die Höhe. 10.35 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 10.40 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 10.50 Reflexerregbarkeit wenig gesteigert. 11.10 Reflexerregbarkeit normal. 11.30 Reflexerregbarkeit normal. 12.— Reflex normal.

Versuch XIV.

Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Es erhält eine Injection von Strychn. nitr. in der Dosis von 0·0015 *g* um 10 Uhr 10 Minuten. 10·15 Reflexsteigerung angedeutet. 10.20 Reflexsteigerung deutlich. 10.25 Reflexsteigerung sehr stark. 10 28 das Thier bekommt spontan einen tonisch-klonischen Strychninstreckkrampf, fällt um, nach zwei Minuten setzt es sich wieder auf. 10.30 Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert, das Thier hüpft in typischer Strychninkrampfstellung bei jedem Reize in die Höhe. 10.35 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 10.40 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 10 50 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 11.10 Reflexerregbarkeit etwas gesteigert. 11.30 Reflex normal. 12.— Reflex normal.

Versuch XV.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in einer mit sauerstoffreicher Luft gefüllten Glasglocke gehalten.

Unmittelbar vorher Injection von 0·001 *g* Strychn. nitr. um 4 Uhr. 4.5 Reflex normal. 4.10 Reflex deutlich gesteigert. 4.15 Reflex deutlich gesteigert. 4.25 Reflex stark gesteigert. 4.30 Reflex stark gesteigert. 4.35 Reflex normal. 4.40 Reflex normal. 5.— Reflex normal.

Versuch XVI.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Um 4 Uhr Injection von 0·001 *g* Strychn. nitr. 4.5 Reflex normal. 4.10 Reflex normal. 4.15 Reflex deutlich gesteigert. 4.25 Reflex stark gesteigert. 4.30 Reflex stark gesteigert. 4.35 Reflex normal. 4.40 Reflex normal. 5.— Reflex normal.

Versuch XVII.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in einer mit sauerstoffreicher Luft gefüllten Glasglocke gehalten.



Unmittelbar vorher eine Injection von 0·001 *g* Strychn. nitr. um 3 Uhr. 3.5 Reflexerregbarkeit normal. 3.10 Reflex deutlich gesteigert. 3.15 Reflex stark gesteigert. 3.20 Reflex stark gesteigert. 3.30 Reflex wenig gesteigert. 3.35 Reflex wenig gesteigert. 3.40 Reflex wenig gesteigert. 3.50 Reflex normal. 4.— Reflex normal. 4.30 Reflex normal.

Versuch XVIII.

Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Injection von 0·001 *g* Strychn. nitr. um 3 Uhr. 3.5 Reflex normal. 3.10 Reflex etwas gesteigert. 3.15 Reflex stark gesteigert. 3.20 Reflex stark gesteigert. 3.30 Reflex stark gesteigert. 3.35 Reflex stark gesteigert. 3.40 Reflex etwas weniger gesteigert. 3.50 Reflex normal. 4.— Reflex normal. 4.30 Reflex normal.

In der folgenden Versuchsreihe wurden analoge Versuche an Kaninchen angestellt.

Versuch I.

Einem circa 2500 *g* schweren Kaninchen werden 0·0025 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt; unmittelbar darnach wird dasselbe in eine Glasglocke mit sauerstoffreicher Atmosphäre gebracht.

Injection um 2 Uhr 10 Minuten. 2.15 keine Veränderung, Reflexe normal. 2.20 Reflexe leicht gesteigert. 2.25 Reflexe sehr stark. 2.27 typischer Strychninkrampf, das Thier fällt um. 2.30 Exitus letalis unter Streckkrämpfen.

Versuch II.

Ein circa 2500 *g* schweres Kaninchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Injection von 0·0025 *g* Strychn. nitr. um 2 Uhr 20 Minuten. 2.25 Reflexe normal. 2.30 Reflexe stark gesteigert. 2.35 Reflexe sehr stark gesteigert. 2.36 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 2.40 nach einer kleinen Pause wiederholen sich die tonisch-klonischen Streckkrämpfe wieder. 2.46 Tod.

Versuch III.

Ein circa 2000 *g* schweres Kaninchen wird unter eine mit sauerstoffreicher Luft gefüllte Glasglocke gebracht.

Unmittelbar vorher werden diesem Thiere 0·002 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt um 4 Uhr 10 Minuten. 4.15 Reflexe normal. 4.18 Reflexe deutlich gesteigert. 4.20 Reflexe stark gesteigert. 4.22 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 4.25 nach kurzer Pause wiederholen sich diese tonisch-klonischen Streckkrämpfe. 4.27 nach kurzer Pause wiederholen sich diese Streckkrämpfe wieder, hören aber nach einer Minute wieder auf. 4.30 Reflex sehr stark gesteigert. 4.32 Reflexe stark gesteigert, aber doch etwas schwächer. 4.40 Reflexe gesteigert. 4.50 Reflexe gesteigert. 4.58 Reflexe normal. 5.6 Reflexe normal. 5.30 Reflexe normal.



Versuch IV.

Ein circa 2000 *g* schweres Kaninchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Injection von 0·002 *g* Strychn. nitr. um 4 Uhr 10 Minuten. 4.15 Reflexe normal. 4.18 Reflexe gesteigert. 4.20 Reflexe deutlich gesteigert. 4.22 Reflexe stark gesteigert. 4.25 Streckkrämpfe leichterer Natur. 4.30 Streckkrämpfe etwas stärker. 4.35 Reflexe stark gesteigert. 4.40 Reflexe stark gesteigert. 4.45 Reflexe stark gesteigert. 4.50 Reflexe etwas gesteigert. 5.— Reflexe normal. 5.10 Reflexe normal. 5.15 Reflexe normal.

Versuch V.

Ein circa 2000 *g* schweres Meerschweinchen wird unter eine mit sauerstoffreicher Luft gefüllte Glocke gebracht.

Vorher eine Injection von 0·002 *g* Strychn. nitr. um 2 Uhr 30 Minuten. 2.35 Reflexerregbarkeit normal. 2.40 Reflexerregbarkeit gesteigert. 2.45 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 2.50 die tonisch-klonischen Streckkrämpfe halten an. 2.53 Tod.

Versuch VI.

Ein circa 2000 *g* schweres Kaninchen wird bei normaler Zimmerluft gehalten.

Injection von 0·002 *g* Strychn. nitr. um 2 Uhr 30 Minuten. 2.35 Reflexerregbarkeit ein wenig gesteigert. 2.40 Reflexerregbarkeit deutlich gesteigert. 2.45 spontan starke tonisch-klonische Streckkrämpfe. 2.50 nach kurzer Pause wiederholen sich diese tonisch-klonischen Streckkrämpfe wieder, hören dann bald wieder auf. 2.54 Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 2.58 Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 3.— Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 3.10 Reflexerregbarkeit nur wenig gesteigert, 3.15 Reflexerregbarkeit sehr wenig gesteigert. 3.20 Reflexerregbarkeit normal. 3.25 Reflexerregbarkeit normal. 3.40 Reflexerregbarkeit normal.

Versuch VII.

Ein circa 3000 *g* schweres Kaninchen wird unter eine mit sauerstoffreicher Luft gefüllte Glasglocke gebracht.

Unmittelbar zuvor wird demselben eine Dosis von 0·003 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt um 7 Uhr 10 Minuten. 7.15 Minuten Reflexerregbarkeit normal. 7.20 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 7.25 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 7.30 nach kurzer Pause wieder tonisch-klonische Streckkrämpfe. 7.35 die Streckkrämpfe haben aufgehört, die Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 7.40 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 7.45 Reflexerregbarkeit gesteigert. 7.47 Reflexerregbarkeit gesteigert. 7.50 Reflexerregbarkeit normal. 8.— Reflexerregbarkeit normal.

Versuch VIII.

Ein circa 3000 *g* schweres Kaninchen wird unter eine mit sauerstoffreicher Luft gefüllte Glasglocke gebracht.

Unmittelbar vorher erfolgte eine subcutane Injection von 0·003 *g* Strychn. nitr. um 5 Uhr 10 Minuten. 5.15 Reflexerregbarkeit etwas gesteigert. 5.20 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 5.23 tonisch-klonische



Streckkrämpfe leichterer Art, diese hören nach zwei Minuten wieder auf. 5.28 Reflexe sehr stark gesteigert. 5.30 Reflexe sehr stark gesteigert. 5.35 Reflexe gesteigert. 5.40 Reflexe gesteigert. 5.50 Reflexe normal. 5.60 Reflexe normal.

Versuch IX.

Ein circa 2700 *g* schweres Kaninchen wird bei gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Es erhält eine Injection von 0·0027 *g* Strychn. nitr. um 8 Uhr 10 Minuten. 8.15 Reflexerregbarkeit normal. 8.20 Reflexerregbarkeit leicht gesteigert. 8.25 Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 8.30 typischer tonisch-klonischer Strychninstreckkrampf; das Thier fällt um. 8.32 Tod.

Versuch X.

Ein circa 2800 *g* schweres Kaninchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Injection von 0·0028 *g* Strychn. nitr. um 8 Uhr 20 Minuten. 8.25 Reflexerregbarkeit normal. 8.30 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 8.35 Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 8.40 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 8.43 nach einer kleinen Pause wiederholen sich die tonisch-klonischen Streckkrämpfe wieder. 8.45 Tod.

Versuch XI.

Ein circa 2300 *g* schweres Kaninchen wird unter einer mit sauerstoffreicher Luft gefüllten Glasglocke gehalten.

Unmittelbar vorher werden diesem Thiere 0·0023 *g* Strych. nitr. subcutan injicirt um 6 Uhr 10 Minuten. 6.15 Reflexerregbarkeit normal. s617 Reflexerregbarkeit deutlich gesteigert. 6.20 Reflexerregbarkeit stark ge.teigert. 6.22 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 6.25 nach kurzer Pause wieder tonisch-klonische Streckkrämpfe. 6.29 nach kurzer Pause wiederholen sich diese Streckkrämpfe wieder, hören aber nach circa einer Minute wieder auf. 6.32 Reflexe sehr stark gesteigert. 6.35 Reflexerregbarkeit stark gesteigert, jedoch etwas schwächer. 6.40 Reflexerregbarkeit gesteigert. 6.50 Reflexerregbarkeit gesteigert. 6.55 Reflexerregbarkeit normal. 7.5 Reflexerregbarkeit normal. 7.35 Reflexerregbarkeit normal.

Versuch XII.

Ein circa 1800 *g* schweres Kaninchen wird unter eine mit sauerstoffreicher Luft gefüllte Glasglocke gebracht.

Unmittelbar vorher Injection von 0·0018 *g* Strychn. nitr. subcutan um 4 Uhr 30 Minuten. 4.35 Reflexerregbarkeit normal. 4.40 Reflexerregbarkeit gesteigert. 4.45 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 4.50 die tonisch-klonischen Streckkrämpfe halten an. 4.55 Tod.

Versuch XIII.

Ein circa 3200 *g* schweres Kaninchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Diesem Thier wird eine Dosis von 0·0032 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt um 12 Uhr 10 Minuten. 12.15 die Reflexerregbarkeit etwas gesteigert. 12.20 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 12.24 tonisch-klonische



Streckkrämpfe leichterer Art, diese hören nach zwei Minuten wieder auf. 12.27 Reflexe sehr stark gesteigert. 12.30 Reflexe sehr stark gesteigert. 12.35 Reflexerregbarkeit noch immer deutlich erhöt. 12.40 Reflexe gesteigert. 12.50 Reflexerregbarkeit normal. 12.60 Reflexerregbarkeit normal.

Versuch XIV.

Ein circa 2100 *g* schweres Kaninchen wird bei gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Injection von 0·0021 *g* Strychn. nitr. um 4 Uhr 30 Minuten. 4.35 Reflexerregbarkeit ein wenig gesteigert. 4.40 Reflexerregbarkeit deutlich gesteigert. 4.45 spontan starke tonisch-klonische Streckkrämpfe. 4.50 nach kurzer Pause wiederholen sich diese tonisch-klonischen Streckkrämpfe wieder, hören dann bald wieder auf. 4.55 Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert 4.58 Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 5.— Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 5.10 Reflexerregbarkeit nur wenig gesteigert. 1.15 Reflexerregbarkeit nur wenig gesteigert. 5.20 Reflexerregbarkeit normal. 5.25 Reflexerregbarkeit normal. 5.35 Reflexerregbarkeit normal. 5.40 Reflexerregbarkeit normal.

Versuch XV.

Ein circa 1800 *g* schweres Kaninchen wird unter einer Glasglocke in sauerstoffreicher Luft gehalten.

Unmittelbar vorher werden diesem Thiere 0·0018 *g* Strychn. nitr. subcutan injicirt um 11 Uhr 10 Minuten. 11.15 Reflexerregbarkeit normal. 11.18 Reflexerregbarkeit deutlich gesteigert. 11.20 Reflexerregbarkeit stark gesteigert. 11.22 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 11.25 nach kurzer Pause wiederholen sich diese tonisch-klonischen Streckkrämpfe. 11.27 nach kurzer Pause wiederholen sich diese Streckkrämpfe wieder, hören aber nach einer Minute wieder auf. 11.30 Reflexerregbarkeit sehr stark gesteigert. 11.32 Reflexerregbarkeit stark gesteigert, aber doch etwas schwächer. 11.40 Reflexe gesteigert. 11.50 Reflexe gesteigert. 11.56 Reflexe normal. 12.6 Reflexe normal. 12.30 Reflexe normal.

Versuch XVI.

Ein circa 2900 *g* schweres Kaninchen wird in gewöhnlicher Zimmerluft gehalten.

Injection von 0·0029 *g* Strych. nitr. um 6 Uhr 20 Minuten. 6.25 Reflexerregbarkeit normal. 6.30 Reflexe stark gesteigert. 6.35 Reflexe stark gesteigert. 6.37 tonisch-klonische Streckkrämpfe. 6.40 nach einer kleinen Pause wiederholen sich die tonisch-klonischen Streckkrämpfe wieder. 6.50 Tod.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass, wenn auch weniger deutlich, auch bei Kaninchen sich eine abschwächende Wirkung der Sauerstoffzufuhr in Bezug auf den Verlauf der Krämpfe sich constatiren lässt.

Bernard hat bereits einen Einfluss der Asphyxie auf die Strychninwirkung angenommen. Derselbe (nach *Zeehuisen* citirt) sah,



dass die charakteristischen Strychninkrämpfe bei einem in einer geschlossenen Glasglocke asphyktisch gemachten Vogel nach subcutaner Injection des Giftes später auftreten als beim normalen Thiere, und erklärt diesen Befund folgendermassen: »Il est amené dans un état ou il prend moins au milieu exterieur, et c'est par cette inaptitude à s'approprier par absorption des influences étrangères, qu'il résiste aux causes deletaires, si taut est qu'on puis appeler cela une resistance.« Diese Auffassung steht, wie *Zeehuisen* hervorhebt, nicht im Einklange mit der etwas weiter von demselben Autor aufgestellten Behauptung: »Tout ce que nous avons dit precédement, prouve encore une fois de plus la complexité des phénomènes physiologiques et montre la imprudence qu'il y'a à vouloir les formuler en lois soumis au calcul.«

Die von *Bernard* supponirte Herabsetzung des Resorptionsvermögens konnte, wie aus früheren Versuchen *Zeehuisen's* hervorgeht, nicht von der Abkühlung des Thieres herrühren, indem sogar durch ganz energische Abkühlung (um 16° C.) die Resorption verschiedener Gifte nicht verzögert würde, und die von *Bernard* wahrgenommene Herabsetzung der Körpertemperatur seiner Versuchsthiere ad maximum nur 10° betrug. Die Auffassung *Bernard's* über den Erfolg des Glockenaufenthaltes, nach welcher die Thiere, was ihre Function betrifft, den Kaltblütern sich nähern, könne also nicht in ihrer ganzen Tragweite aufrecht erhalten werden.

Zeehuisen nahm seine Asphyxieversuche in der folgenden Weise vor:

Erstens wurden die Tauben innerhalb einer sorgfältig verschlossenen Glasglocke gehalten; zweitens derart, dass die Thiere ausserhalb der Glasglocke verblieben und nach einer von *P. Bert* beschriebenen Versuchsanordnung durch eine kleine Kopfkappe in der Glocke inspirirten und exspirirten. Beide Versuchsordnungen hatten ihre Uebelstände. Erstere war nicht nur mit zeitweiligem Erbrechen, sondern auch mit der Herausnahme der Thiere aus dem Behälter (zur Aufnahme der Körpertemperatur resp. zur Application des Giftes), so dass die Thiere frische Luft einathmen konnten und die Beschaffenheit der in der Glasglocke enthaltenen Luft verändert wurde, verknüpft. Bei dem zweiten Versuchsmodus galt es einerseits dem Eindringen frischer Luft zwischen Haut und Kopfkappe vorzubeugen, respective die Menge derselben minimal zu erhalten, andererseits den zwischen Schnabel und Glockenraum restirenden schädlichen Raum möglichst einzuschränken. Bei den letztgenannten Versuchen war die Aufnahme der Körpertemperatur, die Injection des Giftes, die Registrirung der Athmung sehr leicht.



Zeehuisen kommt auf Grund seiner Versuche zu folgenden Schlüssen:

1. Die durch Asphyxie bei Tauben hervorgerufene Herabsetzung der corticalen Apomorphin- und Morphinwirkung und diejenige der Brechwirkung des Apomorphins sind vollkommen aus der mit der Asphyxie der Versuchsthiere einhergehenden Erniedrigung der Körpertemperatur zu deuten. Die hochgradige Asphyxie erhöht also wie die Abkühlung die Immunität der Taube gegen die Wirkung mässiger Apomorphin- und Morphinmengen.

2. Die unter dem Einfluss der Asphyxie bei Tauben auftretenden Veränderungen der Krampfwirkungen des Apomorphins, des Morphins und des Strychnins haben wahrscheinlich ihren Grund in der Zusammenwirkung der Kohlensäureintoxication und der Abkühlung; erstere ruft eine Hemmung der Krampfwirkung hervor, welche mitunter durch die Herabsetzung der Körpertemperatur theilweise oder vollständig neutralisirt werden kann, so dass erst nach dem Versetzen der Thiere in frische Luft die krampferregende Wirkung deutlich hervortreten kann.

Indessen ist die Strychninkrampfwirkung schon im Verlaufe der Glockenathmung deutlich erhöht; beim Strychnin sind die mechanischen Reize des Kopfes bei der nach Strychninapplication auftretenden Unruhe des Thieres vollkommen im Stande, eine Erhöhung der Krampfwirkung hervorzurufen.

Diese krampffördernde Wirkung fehlte andererseits in den mit künstlicher Erniedrigung der Körpertemperatur einhergehenden Morphiumversuchen deshalb, weil die Krampfwirkung des Morphins nur sehr langsam erfolgt, so dass die Körpertemperatur der Taube im Augenblicke der Krampfwirkung schon wieder fast zur normalen herangestiegen war, im Gegensatz zu den aus der Glocke athmenden Tauben, deren Körpertemperatur nach der Morphiumapplication noch fortwährend in Abnahme begriffen war.

3. Die deletäre Wirkung dieser Gifte wird unter dem Einfluss der Asphyxie constant erhöht, obgleich die Asphyxie zwar hochgradig war, indessen nur selten, ebenso wenig wie die unter diesen Umständen applicirte Giftmenge an und für sich den tödtlichen Ausgang herbeiführte.

Nur über den dritten Punkt über die deletäre Wirkung der Gifte (in meinen Versuchen nur des Strychnins) unter Einfluss der Asphyxie stehen mir eigene Versuche zur Verfügung.

Versuch I.

Eine mittelgrosse Taube wurde in einer gut luftdicht verschlossenen Glasglocke von circa acht Liter Inhalt gehalten. Nach zweistündigem Aufent-

halte in der Glocke war die Taube hochgradig asphyktisch. Nun erfolgte eine subcutane Injection von 0·0013 *g* Strychn. nitr. pro Kilogramm um 3 Uhr 4 Minuten. 3.10 deutliche Krämpfe. 3.15 Tod.

Versuch II.

Eine mittelgrosse Taube wurde in einer gut luftdicht verschlossenen Glasglocke von circa acht Liter Inhalt gehalten. Nach 2½ Stunden Aufenthalt in derselben war die Taube hochgradig asphyktisch. Nun erfolgte eine Injection von 0·0013 *g* Strychn. nitr. subcutan um 10 Uhr 5 Minuten. 10.12 deutliche Krämpfe. 10.18 Tod.

Versuch III.

Eine mittelgrosse Taube wurde in einer luftdicht verschlossenen Glasglocke von circa acht Liter Inhalt gehalten. Nach zweistündigem Aufenthalt war die Taube hochgradig asphyktisch. Nun erfolgte eine subcutane Injection von 0·0014 *g* Strychn. nitr. um 8 Uhr 20 Minuten. 8.25 starke Krämpfe. 8.36 Tod.

Versuch IV.

Eine mittelgrosse Taube erhält eine subcutane Injection von 0·0016 *g* Strychn. nitr. um 8 Uhr 25 Minuten. 8.30 keine Veränderung. 8.32 keine Veränderung, Reflexerregbarkeit normal. 8.35 Reflexerregbarkeit normal. 8.35 keine Veränderung. 8.50 keine Veränderung. 10.— keine Veränderung.

Aus diesen Versuchen geht also in Uebereinstimmung mit den Angaben von *Zeehuisen* hervor, dass die Asphyxie den Eintritt des Todes bei Strychnindosen herbeiführt, welche von normalen Tauben ohne Beschwerden vertragen werden.[1])

In folgender Versuchsreihe suchte ich auf chemischem Wege nachzuweisen, dass das in die abgebundene Extremität injicirte Strychnin thatsächlich theilweise vernichtet werde.

Stand dies für uns nach den in Gemeinschaft mit *Donath* gemachten Versuchen wohl fest, so war andererseits doch von Seiten *Meltzer's* und *Langmann's* Zweifel erhoben worden, ob unsere dort gegebenen Versuchsresultate sich nicht blos durch Störung der Resorption erklären liessen. Die dagegen von uns erhobenen Einwände und die zur Bekräftigung dieser Einwände gemachten Versuche siehe an genannter Stelle.

Besonders wichtig aber erschien es auch nachzusehen, ob es gelänge, nach der Injection des Strychnins in die abgebundene Extremität, nachdem das Strychnin mehrere Stunden in derselben

[1]) Selbstverständlich wurde auch durch Versuche ausgeschlossen, dass die Asphyxie, wie sie hier in Betracht kam, als solche den Tod herbeiführen konnte.



verweilt, bei der quantitativen Bestimmung der in dieser enthaltenen Menge annähernd die ganze injicirte Menge wieder zu gewinnen oder ob sich da ein Deficit nachweisen lasse. Allerdings liesse sich auch ein Resultat, das ergeben würde, dass die ganze injicirte Strychninquantität sich wieder gewinnen lasse, nicht gegen unsere früher vertretenen Anschauungen verwerthen, da ja ein das Strychnin, das durch die chemische Procedur wiedergewonnen wird, in vivo ganz oder theilweise an Eiweisskörper gebunden sein könnte.

Im Folgenden unsere Resultate:

Versuch I.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgebunden; unmittelbar nach Anlegung der Ligatur wurde 0·002 *g* Strychn. nitr. in den Oberschenkel injicirt.

Nach acht Stunden wurde das Thier getödtet und die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten. Diese letztere wurde in einem entsprechenden Apparat feinstens zerhackt und dann mittelst des *Staass-Otto*'schen Verfahrens das Strychnin quantitativ bestimmt.

Die Quantität des wiedergewonnenen Strychninum nitricum betrug 0·0008 *g*.[1])

Versuch II.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgeschnürt; darnach in dieselbe 0·002 *g* Strychn. nitr. injicirt.

Nach acht Stunden wurde das Thier getödtet und die abgeschnittene linke hintere Extremität zerhackt und quantitativ auf Strychnin nach *Staass-Otto* untersucht.

Die wiedergewonnene Quantität Strychnin betrug 0·0008 *g* Strychn. nitrici.

Versuch III.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität abgebunden und gleich nachher mit 0·002 *g* Strychn. nitr. injicirt.

Nach acht Stunden wird das Thier getödtet und nach dem *Staass-Otto*'schen Verfahren auf Strychnin quantitativ untersucht.

Es wurden 0·0007 *g* Strych. nitr. gefunden.

Versuch IV.

Einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgebunden; unmittelbar nach Anlegung der Ligatur wurden 0·002 *g* Strychn. nitr. in die abgebundene Extremität injicirt.

Nach acht Stunden wurde das Thier getödtet und die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten. Diese letztere feinstens zerhackt.

Die mittelst des *Staass-Otto*'schen Verfahrens wiedergewonnene Quantität Strychn. nitr. betrug 0·0006 *g*.

---

[1]) Ein Theil dieser Bestimmungen wurde von Dr. *Panzer* ausgeführt, für welche Liebenswürdigkeit ich ihm zu Danke verpflichtet bin.



Versuch V.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgebunden und in dieselbe 0·002 *g* Strychn. nitr. injicirt.

Nach acht Stunden wurde das Thier getödtet und die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten. Bei der quantitativen Bestimmung fanden sich 0·0005 *g* Strychn. nitr.

Versuch VI.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgebunden und in die abgebundene Extremität 0·002 *g* Strychn. nitr. injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten und feinstens zerhackt.

Bei der quantitativen Bestimmung fanden sich 0·0007 *g* Strychini nitrici.

Versuch VII.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgebunden und in die abgebundene Extremität 0·002 *g* Strychnini nitrici injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten und feinstens zerhackt.

Bei der quantitativen Bestimmung fanden sich 0·0008 *g* Strychnini nitrici.

Versuch VIII.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die rechte hintere Extremität abgeschnürt und in die abgebundene Extremität 0·002 *g* Strychnini nitrici injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die ligirt gewesene Extremität feinstens zerhackt und die Strychninmenge bestimmt.

Es fand sich 0·0008 *g* Strychnini nitrici.

Versuch IX.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgeschnürt und in die abgebundene Extremität 0·002 *g* Strychnini nitrici injicirt.

Nach vier Stunden wurde die abgebunden gewesene Extremität feinstens zerhackt.

Bei der quantitativen Bestimmung fand man 0·0008 *g* Strychnini nitrici.

Versuch X.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die rechte hintere Extremität abgeschnürt und in die abgebundene Extremität 0·0025 *g* Strychnini nitrici injicirt.

Nach vier Stunden wurde das Thier getödtet und die abgebunden gewesene Extremität feinstens zerhackt.

Die quantitative Bestimmung ergab 0·001 *g* Strychnini nitrici.



Versuch XI.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die rechte hintere Extremität abgebunden und in dieselbe 0·0025 *g* Strychnini nitrici injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die abgebunden gewesene Extremität feinstens verhackt und zerrieben.

Die Quantität des wieder gewonnen Strychninum nitricum betrug 0·001 *g*.

Versuch XII.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgebunden und in dieselbe 0·004 *g* Strychnini nitrici injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die abgebunden gewesene Extremität feinstens zerhackt.

Die Quantität des wiedergewonnenen Strychnini nitrici betrug 0·003 *g*.

Versuch XIII.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die rechte hintere Extremität abgebunden und in dieselbe 0·004 *g* Strychnini nitrici injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die abgebunden gewesene Extremität feinstens zerhackt.

Die Quantität des wieder gewonnenen Strychninum nitricum betrug 0·0029 *g*.

Versuch XIV.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurden 0·002 *g* Strychnini nitrici in die abgeschnürte linke hintere Extremität injicirt.

Nach acht Stunden wurde das Thier getödtet und die abgebunden gewesene Extremität abgebunden und feinstens zerhackt.

Die Quantität des wieder gewonnenen Strychnicum nitricum betrug 0·0008 *g*.

In gleicher Weise wurden einige Versuche mit Morphium angestellt.

Versuch I.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremit abgebunden; unmittelbar nach Anlegung der Ligatur wurden 0·005 *g* Morphii mur. in die abgebundene Extremität injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten.

Die wiedergewonnene Quantität Morphii mur. betrug 0·0026 *g*.

Versuch II.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die rechte hintere Extremität abgeschnürt und in dieselbe 0 005 *g* Morphii mur. injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten und verarbeitet.

Die wiedergewonnene Quantität Morphii mur. betrug 0·0028 *g*.



Versuch III.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die rechte hintere Extremität abgebunden und in die abgebundene Extremität 0·005 *g* Morphii mur. injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet, die abgebunden gewesene Extremität abgeschnitten und verarbeitet.

Die wiedergewonnene Quantität Morphii mur. betrug 0·0028 *g*.

Versuch IV.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgebunden und unmittelbar darnach in diese 0·004 *g* Morphie mur. injicirt.

Nach acht Stunden wurde das Thier getödtet, die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten und verarbeitet.

Die wiedergewonnene Quantität Morphii mur. betrug 0·018 *g*.

Versuch V.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke hintere Extremität abgebunden; unmittelbar nach Anlegung der Ligatur wurde in die abgebundene Extremität 0·005 *g* Morphii mur. injicirt.

Nach acht Stunden wurde das Thier getödtet, die abgebundene Extremität abgeschnitten und verarbeitet.

Die wiedergewonnene Quantität Morphii mur. betrug 0·002 *g*.

Versuch VI.

Einem circa 300 *g* schweren Meerschweinchen wurde die rechte hintere Extremität abgebunden und in dieselbe 0·004 *g* Morphii mur. injicirt.

Nach vier Stunden wurde das Thier getödtet, die ligirt gewesene Extremität abgeschnitten.

Die wiedergewonnene Quantität Morphii mur. betrug 0·0034 *g*.

Versuch VII.

Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die rechte vordere Extremität abgebunden und in dieselbe 0·005 *g* Morphii mur. injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die abgebunden gewesene Extremität verarbeitet.

Die wiedergewonnene Quanlität Morphii mur. betrug 0·0032 *g*.

Versuch VIII.

Einem 280 *g* schweren Meerschweinchen wurde die linke vordere Extremität abgeschnürt. In die abgeschnürte Extremität 0·004 *g* Morphii mur. injicirt.

Nach sechs Stunden wurde das Thier getödtet und die abgebunden gewesene Extremität verarbeitet.

Die wieder gewonnene Quantität Morphii mur. betrug 0·0028 *g*.

Wenn wir das Ergebniss dieser Versuchsreihe betrachten, so geht daraus hervor, dass über die Hälfte des injicirten Strychnins sich nicht wiedergewinnen liess.



Nach den Resultaten, die ich und *Donath* nach Abbindung einer Extremität mit darauf folgender Injection von Strychnin und nachheriger Lösung der Ligatur erhalten, schien es von Wichtigkeit zu sein, nachzuweisen, ob nicht der Gegenwart des Blutes eine ausschlaggebende Bedeutung zukomme. Die Einwirkung des Blutes suchte ich in der folgenden Versuchsreihe dadurch auszuschalten, dass ich die Extremität, die abgeschnürt werden sollte, zuerst nach dem Princip der *Esmarch*'schen Binde blutleer machte.

Versuch I.

1\. August. An einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen wird folgende Procedur vorgenommen: Es wird die linke hintere Extremität mittelst eines Gummibändchens nach dem Principe der *Esmarch*'schen Blutleere bis oberhalb des Knies blutleer gemacht und in diesem Zustand durch Anlegung einer Ligatur an der oberen Grenze des dermassen behandelten Bezirkes auch nach Abnahme des Gummibändchens erhalten.

Unmittelbar darnach wird in diese abgebundene blutleere Extremität eine Injection von 0·0015 *g* Strychn. nitr. gemacht um 12 Uhr 10 Minuten. Vier Stunden nachher wird diese Ligatur wieder gelöst um 4.10. 4.20 keine Veränderung. 4.25 keine Veränderung, die Reflexerregbarkeit etwas erhöht. 4.25 die Reflexerregbarkeit wieder normal. 5.— keine Veränderung. 6.— keine Veränderung.

2\. August. Keine Veränderung, keine Gangränbildung.

3\. August. Die linke hintere Extremität wird ganz normal bewegt.

Versuch II.

2\. August. Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wird in gleicher Weise wie in dem vorhergehenden Falle die linke hintere Extremität behandelt, jedoch wird die Injection der Strychninlösung (0·0015 *g*) erst nach vier Stunden unmittelbar nach Lösung der Ligatur vorgenommen um 4 Uhr 10 Minuten. 4.20 das Thier unruhig, die Reflexerregbarkeit deutlich erhöht. 4.25 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 4.30 Tod.

Versuch III.

3\. August. Einem circa 250 *g* schweren Meerschweinchen wurde, nachdem in der angeführten Weise die linke hintere Extremität blutleer gemacht und abgebunden wurde, in dieselbe 0·0015 *g* Strychnini nitr. injicirt um 12 Uhr 10 Minuten. Nach drei Stunden wird die Ligatur wieder gelöst um 3.10. 3.20 keine Veränderung. 3.30 keine Veränderung. 3.40 keine Veränderung. 4.10 keine Veränderung.

4\. August. Die linke hintere Extremität wird noch etwas nachgeschleppt, keine Gangränbildung.

5\. August. Das Thier verhält sich ganz wie ein normales.

Versuch IV.

4\. August. Einem circa 280 *g* schweren Meerschweinchen wird die linke hintere Extremität wie in den vorhergehenden Versuchen behandelt und abgebunden, jedoch die Injection mit 0·0015 *g* Strychnini nitrici erst



nach Abnahme der drei Stunden lang liegen gelassenen Ligatur vorgenommen um 4 Uhr 18 Minuten. 4.30 das Thier sehr unruhig, Reflexerregbarkeit erhöht. 4.35 Schüttelkrampf, fällt um. 4.38 Tod.

Versuch V.

5. August. 280 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsordnung wie in Versuch I. Injection von 0·0018 *g* Strychnini nitr. um 12 Uhr. Die Ligatur wird gelöst um 3.20. 3.25 keine Veränderung. 3 35 die Reflexerregbarkeit etwas erhöht. 3.45 die Reflexerregbarkeit wieder normal. 4.— keine Veränderung. 6.— keine Veränderung.

6. August. Das Thier ist munter, frisst. Die linke hintere Extremität wird noch ein wenig nachgeschleppt. Keine Gangränbildung.

7. August. Keine Veränderung.

Versuch VI.

5. August. 300 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsordnung wie in Versuch II. Unmittelbar nach Lösung der Ligatur wird 0·0018 *g* Strychnini nitrici in die abgebunden gewesene Extremität injicirt um 1 Uhr 20 Minuten. 1·30 das Thier unruhig, die Reflexerregbarkeit erhöht. 1.35 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 1.40 Tod.

Versuch VII.

6. August. 300 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Erhält eine Injection von 0·002 *g* Strychnini nitrici um 10 Uhr. 10.10 keine Veränderung. 10.30 keine Veränderung. 3.— keine Veränderung.

7. August. Das Thier munter, keine Gangränbildung.

9. August. Das Thier verhält sich ganz so wie ein normales.

Versuch VIII.

Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen wird wie in Versuch II behandelt. Nach Lösung der Ligatur Injection von 0·0018 *g* Strychnini nitrici um 5 Uhr. 5.10 das Thier unruhig, die Reflexe erheblich gesteigert. 5.16 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 5.20 Tod.

Versuch IX.

7. August. Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen wird wie in Versuch I behandelt. Die Abbindung erfolgte um 3 Uhr. Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici, die Lösung der Ligatur erfolgt um 6 Uhr. 6.10 keine Veränderung. 6.20 keine Veränderung. 6.30 keine Veränderung. 7.— keine Veränderung.

8. August. Die linke hintere Extremität wird nachgeschleppt. Keine Gangränbildung. Das Thier munter.

9. August. Dasselbe.

Versuch X.

9. August. 250 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch II. Die Ligatur wurde drei Stunden angelassen. Nach Lösung derselben Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici um 4 Uhr. 4.5 keine Veränderung. 4.10 Reflexe sehr lebhaft. 4.18 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 4.30 Tod.



Versuch XI.

10. August. 300 g schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Injection von 0·002 g Strychnini nitrici. Lösung der Ligatur nach drei Stunden um 4 Uhr 10 Minuten. 4.20 keine Veränderung. 4.30 keine Veränderung. 4.50 keine Veränderung. 6.— keine Veränderung.

11. August. Keine Gangränbildung, das Thier ist munter.

12. August. Dasselbe.

Versuch XII.

10. August. 300 g schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch II. Dauer der Abbindung zwei Stunden. Darnach Injection von 0·002 g Strychnini nitrici um 5 Uhr. 5.10 unruhig. 5.20 Schüttelkrampf, das Thier fällt um, steht aber wieder auf. 5.30 neuerlicher Schüttelkrampf, das Thier erholt sich wieder.

Am nächsten Tage, 11. August Früh, wird das Thier todt aufgefunden.

Versuch XIII.

Ein circa 200 g schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Injection von 0·013 g Strychnini nitrici. Die Ligatur wird gelöst nach drei Stunden um 12 Uhr. 12.5 keine Veränderung. 12.15 keine Veränderung. 12.45 keine Veränderung. 2.— keine Veränoerung. 6.— keine Veränderung.

11. August. Keine Gangränbildung. Das Thier ist munter.

12. August. Dasselbe.

Versuch XIV.

11. August. Ein circa 300 g schweres Meerschweinchen. Versuchsanordnung wie in Versuch II. Die Ligatur wurde drei Stunden lang angelassen. Unmittelbar nach Lösung der Ligatur Injection von 0·0018 g Strychnini nitrici um 4 Uhr 10 Minuten. 4.20 Unruhe, Reflexe sehr lebhaft. 4.28 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 4.35 Tod.

Versuch XV.

11. August. Ein circa 300 g schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Injection von 0·0018 g Strychnini nitrici in die abgebundene Extremität. Die Ligatur wird nach vier Stunden gelöst um 6 Uhr 35 Minuten. 6.40 keine Veränderung. 6.50 die Reflexerregbarkeit etwas erhöht. 7.— keine Veränderung. 10.— die Reflexerregbarkeit wieder normal. 12.— keine Veränderung.

12. August. Thier munter, keine Gagränbildung.

13. August. Dasselbe.

Versuch XVI.

12. August. Circa 250 g schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch II. Die Ligatur wird nach $3^1/_2$ Stunden gelöst. Unmittelbar darnach Injection von 00·015 g Strychnini nitrici um 1 Uhr. 1.8 Unruhe, Reflexerregbarkeit erhöht. 1.13 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 1.22 Tod.



Versuch XVII.

12. August. Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici um 1 Uhr 20 Minuten. Lösung der Ligatur um 4.—. 4.10 keine Veränderung. 4.20 keine Veränderung. 4.30 keine Veränderung. 5.— keine Veränderung.

13. August. Thier munter, Geschwürbildung am linken Fussrücken.

14. August. Das Geschwür grösser.

15. August. Das Thier Morgens todt aufgefunden.

Versuch XVIII.

13. August. Ein circa 280 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch II. Dauer der Abbindung $2^1/_2$ Stunden. Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici unmittelbar nach Lösung der Ligatur um 12 Uhr 30 Minuten. 12.40 starke Unruhe, Reflexe sehr lebhaft. 12.44 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 12.48 Tod.

Versuch XIX.

13. August. Ein circa 280 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici. Lösung der Ligatur nach drei Stunden um 3 Uhr 4 Minuten. 3.10 keine Veränderung. 3.20 keine Veränderung. 3.40 keine Veränderung.

14. August. Thier munter, keine Gangränbildung.

15. August. Dasselbe.

16. August. Dasselbe.

Versuch XX.

14. August. Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch II. Nach Lösung der Ligatur, welche drei Stunden angelassen wurde, Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici um 2 Uhr 40 Minuten. 2.45 lebhafte Unruhe, Reflexe stark erhöht. 2.55 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 3.4 Tod.

Versuch XXI.

14. August. Ein circa 250 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie Versuch I. Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici. Lösung der Ligatur nach drei Stunden um 4 Uhr. 4.10 keine Veränderung. 4.15 keine Veränderung. 4.25 keine Veränderung. 4.40 keine Veränderung. 5.— keine Veränderung. 6.— keine Veränderung.

15. August. Keine Gangränbildung, Thier munter.

16. August. Dasselbe.

Versuch XXII.

15. August. Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch II. Nach Lösung der Ligatur, welche $2^1/_2$ Stunden angelassen wurde, Injection von 0·0018 *g* Strychnini nitrici um 2 Uhr. 2.5 keine Veränderung. 2.15 lebhafte Reflexerregbarkeit. 2.20 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 2.25 Tod.

Versuch XXIII.

15. August. Ein circa 300 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Injection von 0·0018 *g* Strychnini nitrici.

Lösung der Ligatur nach $2^1/_2$ Stunden um 2 Uhr 10 Minuten. 2.20 keine Veränderung. 2.30 keine Veränderung. 2.40 keine Veränderung. 3.— keine Veränderung. 6.— keine Veränderung.

16. August. Keine Gangränbildung, Thier munter.

18. August. Dasselbe.

Versuch XXIV.

16. August. Ein circa 280 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch II. Nach Lösung der Ligatur, welche drei Stunden angelassen wurde, Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici um 3 Uhr. 3.5 lebhafte Unruhe. 3.10 starke Unruhe, Reflexerregbarkeit erhöht. 3.18 Schüttelfrost, das Thier fällt um. 3.22 Tod.

Versuch XXV.

16. August. Ein circa 280 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici. Lösung der Ligatur nach drei Stunden um 3 Uhr 10 Minuten. 3.20 keine Veränderung. 3.30 keine Veränderung. 3.40 keine Veränderung. 4.— keine Veränderung. 6.— keine Veränderung.

17. August. Keine Gangränbildung, Thier munter.

18. August. Dasselbe.

Versuch XXVI.

18. August. Ein circa 280 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch II. Dauer der Abbindung $2^1/_2$ Stunden. Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici unmittelbar nach Lösung der Ligatur um 1 Uhr 30 Minuten. 1.40 starke Unruhe, Reflexe sehr lebhaft. 1.46 Schüttelkrampf, das Thier fällt um. 1.50 Tod.

Versuch XXVII.

18. August. Ein circa 280 *g* schweres Meerschweinchen, Versuchsanordnung wie in Versuch I. Injection von 0·0015 *g* Strychnini nitrici. Lösung der Ligatur nach drei Stunden um 4 Uhr 4 Minuten. 4.10 keine Veränderung. 4.20 keine Veränderung. 4.45 keine Veränderung.

19. August. Thier munter, keine Gangränbildung.

20. August. Dasselbe.

21. August. Dasselbe.

Das Resultat dieser Versuchsreihe ist, dass auch nach Auspressung des Blutes die Strychninwirkung durch die Unterbindung wesentlich abgeschwächt wurde.

Interessant erschien mir unter Anderem auch die Frage, ob sich bei Meerschweinchen durch wiederholte Injectionen von kleinen Mengen Strychnin eine Steigerung der Toleranz herbeiführen liesse, also eine Gewöhnung an Strychnin eintrete. So weit ich sehe, haben sich mit dieser Frage nur *Rummo* und *Osterwald* beschäftigt.

Ich gab also durch längere Zeit Strychnin in kleinen Dosen, dann eine als eben letal zu bezeichnende Dosis.



Versuch I.

Ein circa 280 *g* schweres Meerschweinchen.

2.	August	subcutane	Injection	von	0·0003 *g*	Strychnini	nitrici
3.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
4.	»	»	»	»	0·0002 »	»	»
5.	»	»	»	»	0·0002 »	»	»
6.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
7.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
8.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
9.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
10.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
11.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
12.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
13.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
15.	»	»	»	»	0·0005 »	»	»
16.	»	»	»	»	0·0001 »	»	»

Während die ganze frühere Zeit die zu kleinen Dosen anstandslos vertragen wurden, traten nach der Injection von 0·001 *g* Strychnini nitrici nach 10 Minuten Krämpfe auf, die 18 Minuten nach der Injection zum Tode führten.

Versuch II.

Ein 300 *g* schweres Meerschweinchen.

2.	August	subcutane	Injection	von	0·0002 *g*	Strychnini	nitrici
3.	»	»	»	»	0·0002 »	»	»
4.	»	»	»	»	0·0002 »	»	»
5.	»	»	»	»	0·0002 »	»	»
6.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
7.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
8.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
9.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
10.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
11.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
12.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
13.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
14.	»	»	»	»	0·0005 »	»	»
15.	»	»	»	»	0·0005 »	»	»
16.	»	»	»	»	0·0005 »	»	»
17.	»	»	»	»	0·0007 »	»	»
18.	»	»	»	»	0·0007 »	»	»
19.	»	»	»	»	0·0007 »	»	»
20.	»	»	»	»	0·0007 »	»	»
21.	»	»	»	»	0·0008 »	»	»

Nach 10 Minuten treten hier typische Streckkrämpfe auf, die allmälig wieder schwinden; die noch längere Zeit anhaltende erhöhte Reflexerregbarkeit schwindet nach 15 Minuten.

22. August. Subcutane Injection von 0·0008 *g* Strychnini nitrici, abermals leichte Streckkrämpfe.

23. August. Subcutane Injection von 0·0008 *g* Strychnini nitrici, abermals leichte Krämpfe.

24. August. Subcutane Injection von 0·0012 Strychnini nitrici, nach 10 Minuten typischer Strychninkrampf, nach 15 Minuten Tod.

Versuch III.

Circa 280 *g* schweres Meerschweinchen.

2.	August	subcutane	Injection	von	0·0002 *g*	Strychnini	nitrici
3.	»	»	»	»	0·0002 »	»	»
4.	»	»	»	»	0·0002 »	»	»
5.	»	»	»	»	0·0002 »	»	»
6.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
7.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
8.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
9.	»	»	»	»	0·0003 »	»	»
10.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
11.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
12.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
13.	»	»	»	»	0·0004 »	»	»
14.	»	»	»	»	0·0005 »	»	»
15.	»	»	»	»	0·0005 »	»	»
16.	»	»	»	»	0·0005 »	»	»
17.	»	»	»	»	0·0005 »	»	»
18.	»	»	»	»	0·0006 »	»	»
19.	»	»	»	»	0·0006 »	»	»
20.	»	»	»	»	0·0006 »	»	»
21.	»	»	»	»	0·0006 »	»	»
22.	»	»	»	»	0·0007 »	»	»
23.	»	»	»	»	0·0007 »	»	»
24.	»	»	»	»	0·0007 »	»	»
25.	»	»	»	»	0·0007 »	»	»
26.	»	»	»	»	0·0008 »	»	»
27.	»	»	»	»	0·0008 »	»	»
28.	»	»	»	»	0·0008 »	»	»

leichte Strychninkrämpfe.

29.	August	subcutane	Injection	von	0·0008 *g*	Strychnini	nitrici
30.	»	»	»	»	0·0009 »	»	»
31.	»	»	»	»	0·0009 »	»	»

leichte Strychninkrämpfe.

1. September subcutane Injection von 0·0009 *g* Strychnini nitrici, leichte Strychninkrämpfe.

2. September subcutane Injection von 0·0009 *g* Strychnini nitrici, leichte Strychninkrämpfe.

3. September subcutane Injection von 0·0009 *g* Strychnini nitrici, leichte Strychninkrämpfe.

4. September subcutane Injection von 0·001 *g* Strychnini nitrici, starker Strychninkrampf nach 12 Minuten, nach 20 Minuten Tod.



Versuch IV.

Circa 250 *g* schweres Meerschweinchen.

2. August subcutane Injection von 0·0002 *g* Strychnini nitrici
3. » » » » 0·0002 » » »
4. » » » » 0·0002 » » »
5. » » » » 0·0002 » » »
6. » » » » 0·0002 » » »
7. » » » » 0·0002 » » »
8. » » » » 0·0002 » » »
9. » » » » 0·0003 » » »
10. » » » » 0·0003 » » »
11. » » » » 0·0003 » » »
12. » » » » 0·0003 » » »
14. » » » » 0·0003 » » »
15. » » » » 0·0003 » » »
16. » » » » 0·0003 » » »
17. » » » » 0·0004 » » »
18. » » » » 0·0004 » » »
19. » » » » 0·0004 » » »
20. » » » » 0·0004 » » »
21. » » » » 0·0004 » » »
22. » » » » 0·0004 » » »
24. » » » » 0·0004 » » »
25. » » » » 0·0005 » » »
26. » » » » 0·0005 » » »
27. » » » » 0·0005 » » »
28. » » » » 0·0005 » » »
29. » » » » 0·0005 » » »
30. » » » » 0·0005 » » »
31. » » » » 0·0005 » » »
1. September subcutane Injection von 0·0006 *g* Strychnini nitrici
2. » » » » 0·0006 » » »
3. » » » » 0·0006 » » »
4. » » » » 0·0006 » » »
5. » » » » 0·0006 » » »
7. » » » » 0·0006 » » »
8. » » » » 0·0006 » » »
9. » » » » 0·0006 » » »
10. » » » » 0·0007 » » »
11. » » » » 0·0007 » » »
12. » » » » 0·0007 » » »
13. » » » » 0·0007 » » »
14. » » » » 0·0007 » » »
15. » » » » 0·0007 » » »
16. » » » » 0·0007 » » »
17. » » » » 0·0008 » » »
leichte Strychninkrämpfe.

18. September subcutane Injection von 0·0008 *g* Strychnini nitrici.

19. September subcutane Injection von 0·0008 *g* Strychnini nitrici, leichte Strychninkrämpfe.

20. September subcutane Injection von 0·0008 *g* Strychnini nitrici
21. » » » » 0·0008 » » »
leichte Strychninkrämpfe.

22. September subcutane Injection von 0·0008 *g* Strychnini nitrici
23. » » » » 0·0009 » » »
stärkere Strychninkrämpfe.

24. September subcutane Injection von 0·0009 *g* Strychnini nitrici, starke Strychninkrämpfe, nach 20 Minuten Tod.

Versuch V.

Circa 250 *g* schweres Meerschweinchen.

2. August subcutane Injection von 0·0002 *g* Strychnini nitrici
3. » » » » 0·0002 » » »
4. » » » » 0·0002 » » »
5. » » » » 0·0002 » » »
6. » » » » 0·0002 » » »
7. » » » » 0·0002 » » »
8. » » » » 0·0002 » » »
9. » » » » 0·0003 » » »
10. » » » » 0·0003 » » »
11. » » » » 0·0003 » » »
12. » » » » 0·0003 » » »
13. » » » » 0·0003 » » »
14. » » » » 0·0003 » » »
15. » » » » 0·0003 » » »
16. » » » » 0·0004 » » »
17. » » » » 0·0004 » » »
18. » » » » 0·0004 » » »
19. » » » » 0·0004 » » »
20. » » » » 0·0004 » » »
21. » » » » 0·0004 » » »
22. » » » » 0·0004 » » »
23. » » » » 0·0005 » » »
24. » » » » 0·0005 » » »
25. » » » » 0·0005 » » »
26. » » » » 0·0005 » » »
27. » » » » 0·0005 » » »
28. » » » » 0·0005 » » »
29. » » » » 0·0005 » » »
30. » » » » 0·0006 » » »
31. » » » » 0·0006 » » »

1. September subcutane Injection von 0·0006 *g* Strychnini nitrici
2. » » » » 0·0006 » » »
3. » » » » 0·0006 » » »
4. » » » » 0·0006 » » »
5. » » » » 0·0006 » » »
6. » » » » 0·0007 » » »

7. September subcutane Injection von 0·0007 *g* Strychnini nitrici
8. » » » » 0·0007 » » »
9. » » » » 0·0007 » » »
leichte Krämpfe.
10. September subcutane Injection von 0·0007 *g* Strychnini nitrici
12. » » » » 0·0007 » » »
leichte Krämpfe.
13. September subcutane Injection von 0·0007 *g* Strychnini nitrici
14. » » » » 0·0008 » » »
nach 9 Minuten starke Strychninkrämpfe, Tod nach 22 Minuten.

Aus diesen Versuchsprotokollen geht hervor, dass ich in Uebereinstimmung mit *Rummo* und *Osterwald* keine Angewöhnung an die Darreichung von Strychnin erzielen konnte, selbst wenn das Ansteigen der Dosirung ein sehr protrahirtes war, so traf doch sofort nach Erreichung der tödtlichen Dosis der Tod ein.

Im Folgenden stellte ich eine Versuchsreihe in folgender Weise an.

Hühnern wurde durch längere Zeit täglich eine bestimmte Quantität Strychninum nitricum in den Kropf eingeführt. Nach längerer Zeit wurde das Thier getödtet und die vorgefundene Menge Strychnin quantitativ bestimmt. Desgleichen wurden die Excremente während der ganzen Versuchszeit gesammelt und die in ihnen vorgefundene Menge Strychnin gleichfalls quantitativ bestimmt.

Versuch I.

Ein mittelschweres Huhn erhielt:

2. October 11 Uhr 0·0025 *g* Strychnini nitrici
2. » 4 » 0·0025 » » »
3. » 11 » 0·0025 » » »
3. » 4 » 0·0025 » » »
4. October 0·0055 *g* Strychnini nitrici
5. » 0·006 » » »
6. » 0·0065 » » »
7. » 0·0065 » » »
8. » 0·007 » » »
9. » 0·01 » » »
10. » 0·01 » » »
11. » 0·01 » » »
12. » 0·01 » » »
13. » 0·01 » » »
14. » 0·01 » » »
15. » 0·015 » » »
16. » 0·015 » » »
17. » 0·015 » » »
18. » 0·0155 » » »

Bald nach dieser Darreichung traten leichte, aber typische Strychninkrämpfe auf, die sich aber später nicht mehr wiederholten.

19. October 0·015 *g* Strychnini nitrici
20. » 0·0155 » » »
21. » 0·0155 » » »
22. » 0·0155 » » »
23. » 0.016 » » »
24. » 0·016 » » »
25. » 0·016 » » »
26. » 0·016 » » »
27. » 0·016 » » »
28. » 0·016 » » »
29. » 0·018 » » »
31. » 0·018 » » »
1. November 0·018 *g* Strychnini nitrici
2. » 0·018 » » »
3. » 0·018 » » »
4. » 0·018 » » »
5. » 0·018 » » »
6. » 0·018 » » »
7. » 0·018 » » »
8. » 0·018 » » »

Die Summe des auf diese Weise dargereichten Strychnins betrug 0·515 *g*.

Dann wurde das Huhn getödtet.

Bei der quantitativen Untersuchung auf Strychnin wurde das Fleisch von den Knochen gezogen, alle Weichtheile sammt Haut und Federn in einer Wurstmaschine feinstens zerhackt, die Knochen in einem Mörser zerstossen. Die Hälfte des auf diese Weise gewonnenen Breies wurde auf Strychnin quantitativ nach *Staass-Otto* untersucht. Die wiedergewonnene Menge betrug, auf das Gewicht des ganzen Huhnes berechnet, 0·0287 *g* Strychnini nitrici.

Die aus dem gesammelten Excrementen gewonnene Menge betrug 0·018 *g* Strychnini nitrici, also zusammen 0·0467 *g* Strychnini nitrici.

Die nicht zur chemischen Verarbeitung benützte Hälfte des genannten Breies wurde einem Hunde zu fressen gegeben, ohne dass bei demselben Vergiftungserscheinungen aufgetreten wären.

Versuch II.

Ein mittelschweres Huhn erhielt:

2. October 11 Uhr 0·0025 *g* Strychnini nitrici
2. » 4 » 0·0025 » » »
3. » 11 » 0·003 » » »
3. » 4 » 0·003 » » »
4. October 0·006 *g* Strychnini nitrici
5. » 0·006 » » »
6. » 0·006 » » »
7. » 0·008 » » »
8. » 0·01 » » »



9.	October	0·01	*g*	Strychnini	nitrici
10.	»	0·01	»	»	»
11.	»	0·01	»	»	»
12.	»	0·01	»	»	»
13.	»	0·01	»	»	»
14.	»	0·01	»	»	»
15.	»	0·015	»	»	»
16.	»	0·015	»	»	»
18.	»	0·015	»	»	»
19.	»	0·015	»	»	»
20.	»	0·015	»	»	»
21.	»	0·015	»	»	»
22.	»	0·015	»	»	»
23.	»	0·016	»	»	»
24.	»	0·016	»	»	»
25.	»	0·016	»	»	»
27.	»	0·016	»	»	»
28.	»	0·016	»	»	»
29.	»	0·018	»	»	»
31.	»	0·018	»	»	»
1.	November	0·018	*g*	Strychnini	nitrici
2.	»	0·018	»	»	»
3.	»	0·018	»	»	»
4.	»	0·018	»	»	»
5.	»	0·018	»	»	»
6.	»	0·018	»	»	»
7.	»	0·018	»	»	»
8.	»	0·018	»	»	»

Die Summe des auf diese Weise eingeführten Strychnini nitrici betrug 0·452 *g*.

Dann wurde das Thier getödtet.

Zur quantitativen Untersuchung auf Strychnin wurde das Thier in der gleichen Weise behandelt wie das vorhergehende.

Die Hälfte des gewonnenen Breies wurde auf Strychnin quantitativ nach *Staass-Otto* untersucht. Die wiedergewonnene Menge betrug, auf das Gewicht des ganzen Huhnes berechnet, 0·025 *g* Strychnini nitrici.

Die aus den Excrementen gewonnene Menge betrug 0·015 *g*, zusammen also 0·04 *g* Strychnini nitrici.

Die nicht zur chemischen Verarbeitung benutzte Hälfte des obigen Breies wurde einem Hunde zu fressen gegeben, ohne dass bei demselben Vergiftungserscheinungen aufgetreten wären.

Versuch III.

Ein mittelschweres Huhn erhielt:

2.	October	11	Uhr	0·0025	*g*	Strychnini	nitrici
2.	»	4	»	0·0025	»	»	»
3.	»	11	»	0·003	»	»	»
3.	»	4	»	0·003	»	»	»





4. October 0·006 *g* Strychnini nitrici
5. » 0·006 » » »
7. » 0·008 » » »

Es traten nach einigen Minuten typische Strychninkrämpfe auf, die sich aber nur selten wiederholten und nach drei Minuten ganz aufhörten.

8. October 0·008 *g* Strychnini nitrici
9. » 0·008 » » »
10. » 0·008 » » »
11. » 0·009 » » »
12. » 0·009 » » »
13. » 0·009 » » »
14. » 0·01 » » »
15. » 0·01 » » »
16. » 0·01 » » »
17. » 0·01 » » »
18. » 0·01 » » »

das Huhn bekam leichte Streckkrämpfe.

19. October 0·01 *g* Strychnini nitrici
20. » 0·01 » » »
21. » 0·015 » » »
22. » 0·015 » » »
23. » 0·015 » » »
24. » 0·018 » » »
25. » 0·018 » » »
26. » 0·018 » » »
27. » 0·018 » » »
28. » 0·018 » » »
29. » 0·018 » » »
30. » 0.018 » » »
31. » 0·018 » » »
1. November 0·018 *g* Strychnini nitrici
2. » 0·018 » » »
3. » 0·018 » » »
4. » 0·018 » » »
5. » 0·018 » » »
6. » 0·018 » » »
7. » 0·018 » » »
8. » 0·018 » » »

Die Summe der auf diese Weise zugeführten Menge Strychnini nitrici betrug 0·469 *g*.

Dann wurde das Thier getödtet.

Zur quantitativen Untersuchung auf Strychnin wurde das Thier in der gleichen Weise behandelt wie das vorhergehende.

Die Hälfte des gewonnenen Breies wurde auf Strychnin quantitativ untersucht. Die wieder gewonnene Menge betrug auf das Gewicht des ganzen Huhnes berechnet 0·026 *g* Strychnini nitrici.

Die nicht zur chemischen Verarbeitung benützte Hälfte des obigen Breies wurde einem Hunde zu fressen gegeben, ohne dass bei demselben Vergiftungserscheinungen aufgetreten wären.



Versuch IV.

Ein mittelschweres Huhn erhielt:

8. October	11 Uhr	0·0025 *g*	Strychnini	nitrici
8. »	4 »	0·0025 »	»	»
9. »	11 »	0·003 »	»	»
9. »	4 »	0·003 »	»	»

10. October 0·006 *g* Strychnini nitrici, leichte Strychninkrämpfe.

11. October	0·006 *g*	Strychnini	nitrici,
12. »	0·006 »	»	»
13. »	0·006 »	»	»
14. »	0·008 »	»	»
15. »	0·008 »	»	»
16. »	0·008 »	»	»
17. »	0·008 »	»	»
18. »	0·008 »	»	»
19. »	0·01 »	»	»

Das Huhn bekommt nach drei Minuten ziemlich starke Strychninkrämpfe, die nach vier Minuten aufhören.

20. October	0·01 *g*	Strychnini	nitrici
21. »	0·01 »	»	»
22. »	0·01 »	»	»
23. »	0·01 »	»	»
24. »	0·01 »	»	»
25. »	0·015 »	»	»
26. »	0·015 »	»	»
27. »	0·015 »	»	»

Es treten nach vier Minuten typische Strychninkrämpfe auf, die nach circa drei Minuten aufhören. Die Krämpfe sind von mittlerer Intensität.

28. October	0·015 *g*	Strychnini	nitrici
29. »	0·015 »	»	»
30. »	0·015 »	»	»

Es treten nach drei Minuten typische Strychninkrämpfe auf, die nach circa vier Minuten aufhören. Die Krämpfe sind von mittlerer Intensität.

31. October 0·018 *g* Strychnini nitrici

1. November	0·018 *g*	Strychnini	nitrici
2. »	0·018 »	»	»
3. »	0·018 »	»	»
4. »	0·018 »	»	»
5. »	0·018 »	»	»
6. »	0·018 »	»	»
7. »	0·018 »	»	»
8. »	0·018 »	»	»

Es wurde also auf diese Weise zusammengenommen 0·377 *g* Strychnini nitrici eingeführt.

Das Huhn wurde dann getödtet und in gleicher Weise verarbeitet wie die vorhergehenden.



Die Hälfte des gewonnenen Breies wurde auf Strychnin quantitativ untersucht. Die wiedergewonnene Menge betrug, auf das Gewicht des ganzen Huhnes berechnet, 0·02 *g* Strychnini nitrici.

Die aus den gesammelten Excrementen gewonnene Menge betrug 0·01 *g*, zusammen also 0·03 *g* Strychnini nitrici.

Die andere Hälfte des gewonnenen Breies wurde einem Hunde zu fressen gegeben, ohne dass bei demselben Vergiftungserscheinungen aufgetreten wären.

Es ergibt sich also, dass der weitaus grösste Theil des dargereichten Strychnins sich weder in den Excrementen, noch in dem Thierorganismus vorfinden liess, also als vernichtet oder umgewandelt bezeichnet werden muss.[1]) Falls es umgewandelt würde, so wäre das Umwandlungsproduct als ein ungiftiges anzusehen, da Hunde, in reichlichem Masse mit dem »vergifteten« Hühnerfleisch gefüttert, keine Vergiftungserscheinungen zeigten.

Nebenbei möchte ich darauf hinweisen, dass trotzdem, wie aus den Versuchstabellen hervorgeht, die Dosen nur allmälig gesteigert wurden, mitunter Krämpfe auftraten.

Ein Einfluss bestimmter Dosen liess sich nicht constatiren. Es war sogar zu beobachten, dass die Krämpfe bei kleineren Dosen auftraten, während sie nach wenige Tage später gegebenen grösseren Dosen ausblieben. Eine Erklärung für dieses merkwürdige Verhalten zu geben, erscheint uns unmöglich.

Um nachzuweisen, wie lange es dauere, bis die dem Körper zugeführte Strychninmenge gänzlich vernichtet oder umgewandelt sei, wurden Hühner längere Zeit mit Strychnin gefüttert und dann nachher noch einige Zeit am Leben gelassen.

Versuch.

3.	November	0·0025 *g*	Strychnini	nitrici
4.	»	0·0025 »	»	»
5.	»	0·0035 »	»	»
6.	»	0·0035 »	»	»
7.	»	0·003 »	»	»
8.	»	0·006 »	»	»
9.	»	0·006 »	»	»
10.	»	0·006 »	»	»
11.	»	0·008 »	»	»
12.	»	0·008 »	»	»
13.	»	0·008 »	»	»
14.	»	0·008 »	»	»

[1]) Wie ich aus der Literatur ersehe, kam *Falk* unlängst zu analogen Resultaten (Centralbl. f. d. med. Wiss., XXXVI).



15. November	0·01	g	Strychnini	nitrici
16. »	0·01	»	»	»
18. »	0·01	»	»	»
19. »	0·015	»	»	»
20. »	0·015	»	»	»
21. »	0·015	»	»	»
22. »	0·02	»	»	»
23. »	0·02	»	»	»

leichte Krämpfe.

24. November	0·02	g	»	»
25. »	0·02	»	»	»
26. »	0 02	»	»	»
27. »	0·02	»	»	»
28. »	0·025	»	»	»
29. »	0·025	»	»	»

Die gesammte dargereichte Strychninmenge betrug 0·316 *g*. Jetzt wurde mit der Strychnindarreichung ausgesetzt.

Nach 14 Tagen, während welcher kein Strychnin gegeben wurde, wurde das Huhn getödtet.

Die aus den gesammelten Excrementen wiedergewonnene Strychninmenge betrug 0·018 *g*.

Bei der Verarbeitung des Körpers liess sich überhaupt kein Strychnin nachweisen.

Es war also binnen 14 Tagen alles noch vorhandene Strychnin vernichtet worden. Eine Strychninausscheidung durch die Excremente kommt während dieser Zeit nicht in Betracht, da in den während dieser Zeit abgesetzten Fäcalmassen sich Strychnin überhaupt nicht nachweisen liess.

Zum Schlusse erlaube ich mir noch Herrn Hofrath *Nothnagel*, meinem hochverehrten Chef, für seine freundliche Unterstützung meinen Dank abzustatten.

Literatur.

Osterwald, Archiv für experimentelle Pathologie. XLIV. Bd.
Leube, Archiv für Anatomie und Physiologie.
Brown-Séquard, Arch. de phys. norm. et pathol.
Filehne, Archiv für Anatomie und Physiologie 1873.
Rummo, La Riforma med. 1893.
Brunner, Fortschr. der Medicin. XVI.
Zeehuisen, Archiv für experimentelle Pathologie. XLIII. Bd.



(Aus der Prosectur des k. k. Kaiser Franz Joseph-Spitales in Wien.)

Ueber die Rolle der Influenza als Mischinfection bei den exanthematischen Erkrankungen, und das Vorkommen von Influenzabacillen im Blute.

Von

Dr. Ludwig Jehle,
gew. Prosecturs-Adjunct.

(Mit Tabellen.)

Die exanthematischen Erkrankungen wurden bisher zahlreichen und verschiedenartigen Untersuchungen unterzogen, indem sich mit den wechselnden Anschauungen, welche man über die Natur der Infectionskrankheiten, insbesondere über die Art der Entstehung derselben hatte, auch regelmässig die Untersuchungsmethoden entsprechend änderten.

Die ersten Beobachtungen wurden an der Haut Scharlachkranker angestellt und der Infectionsvirus insbesondere in den Schuppen der erkrankten Epidermis gesucht, da man sich vorstellte, dass die Infection durch die Hautdecken stattfinde und die Veränderungen derselben als eine Folge der localen Wirkung des Infectionsagens aufzufassen sind. *Pohl* fand 1883 Micrococcen in den Hautschuppen bei Scharlach; *Danieson* und *Eddington* beschreiben bei derselben Erkrankung neben sieben Mikroben (Strepto-Diplococcen, Sarcina) auch einen Bacillus scarlatinae, den sie unter Beobachtung besonderer Cautelen in der Scharlachhaut fanden und auch culturell zu isoliren vermochten. Es ist ein langes, bewegliches Stäbchen mit Kapsel und Sporenbildung und wurde in den ersten Krankheitstagen im Blute, später, meist in der dritten Krankheitswoche, in den Schuppen der Haut beobachtet. Sie sind der Meinung, dass der Bacillus der Erreger des Scharlachs sei und durch Inhalation oder die Nahrung erst in das Blut gelange, später in der Haut abgelagert wird, wo er dann, unter dem Sauerstoffzutritte der Luft, sein Reifestadium durchmachen soll. Bei Thieren konnten sie durch subcutane Injection der Bacillenculturen ein Scharlach-



ähnliches Krankheitsbild (Erythem, Schuppung, entsprechender Befund an den inneren Organen) erzeugen.

Die späteren Untersuchungen wurden hauptsächlich an den Rachenorganen Scharlachkranker angestellt, nachdem man eine Infection durch die Hautdecken ausschloss und die Schleimhaut des Rachens als Eingangspforte für den Infectionskeim betrachtete. Zu dieser Auffassung berechtigten die fast niemals fehlenden, sehr frühzeitig auftretenden Entzündungen der Rachengebilde. *Löffler* fand bei den Untersuchungen der Tonsillen einen Streptococcus, welcher, Kaninchen injicirt, ganz ähnliche eitrige Arthritiden verursachte, wie er sie bei Scharlachkindern zu beobachten Gelegenheit hatte. Aehnliche Streptococcenbefunde werden auch von anderen Beobachtern verzeichnet (*Espine, Heubner, Fraenkel* und *Freudenberg* u. A.).

Der grösste Theil der Arbeitern jedoch beschäftigt sich, insbesondere in neuerer Zeit, mit den Untersuchungen des Blutes bei den acuten Exanthemen. Nur einzelne Beobachter berichten hiebei über einen negativen Befund. So fand *Barbier* das Blut bei 20 Masernfällen steril. Zu einem ähnlichen Ergebniss kam *Seitz* in 20 frischen, meist 20 Stunden nach Ausbruch des Exanthems untersuchten Masernfällen. Das Blut war elf Mal steril, blos in einem, vier Tage alten Masernfalle liessen sich darin Streptococcen nachweisen, *Seitz* hält darum auch die Streptococceninvasion blos für eine secundäre Erscheinung. Die meisten Beobachter fanden jedoch einen oder mehrere Mikroben im Blute, den sie dann für den specifischen Erreger der Erkrankung erklärten. *Keating* fand schon 1882 Mikrococcen im Blute, welche entweder frei im Blutplasma lagen oder in Leucocyten eingeschlossen lagen.

Canon und *Pielicke* untersuchten 21 Masernfälle und fanden in den ersten 14 Fällen regelmässig einen kleinen Bacillus im Blute. Derselbe war in allen Stadien der Erkrankung, besonders reichlich jedoch gegen das Ende derselben (sechster Krankheitstag) zu finden und konnte einmal sogar nach der Entfieberung beobachtet werden. Die Bacillen waren stets nur im Blutplasma entweder einzeln oder in Gruppen von acht bis zwanzig Individuen zu sehen. Mit einer Metylenblaulösung tingirten sie sich nur ungleichmässig, indem das Centrum blasser, die Enden intensiver gefärbt erschienen. Culturversuche gelangen nur in einer Bouillon mit einem Zusatze von Blut. Die Bacillen der Cultur sahen jenen im Blute vollkommen ähnlich, bildeten jedoch häufig lange, gekrümmte Fäden, die leicht erkennen liessen, dass sie aus zahlreichen aneinander gereihten Bacillengliedern bestehen. Auf Blutglycerinagar, sowie in Milch gelang ihnen die

Cultur niemals, während die Züchtung der Influenza auf diese Weise stets gelang. Aehnliche Bacillen fanden sie regelmässig auch im Conjunctivalsecret, sowie im Nasenschleim und im Auswurfe, der ersten 14 Masernkranken. In den folgenden sieben Fällen aber konnten sie jedoch weder im Blute noch in den Secreten den Bacillus je wieder constatiren. *Canon* und *Pielicke's* Angaben wurden bisher nur von *Josuas* bestätigt, während andere *(Jonas, Hlava, Laveran)* ähnliche Befunde niemals verzeichnen konnten. *Czaikowski* fand in 37 Masernfällen regelmässig einen kleinen Bacillus im Blute, meist einzeln und frei im Plasma liegend. Derselbe färbte sich unregelmässig, im Centrum etwas blasser und täuschte dadurch eine Diplococcenform vor. Aehnliche, jedoch etwas grössere Mikroben fand er auch im Nasenschleim der Patienten. Bei den Untersuchungen des Blutes in anderen Erkrankungen hat er einen ähnlichen Bacillus stets vermisst und hält deswegen den beschriebenen Mikroorganismus für den Erreger der Masern. In einer später erschienenen Arbeit berichtet *Czaikowski* über eine neue Reihe von Untersuchungen. Auch diesmal fand er regelmässig denselben kleinen »Diplococcus« im Masernblute. Derselbe war leicht färbbar, nicht gramfest und besass niemals eine Kapsel. Culturversuche gelangen ihm sowohl in flüssigen als auch auf festen Nährböden (Agar mit Hämoglobinzusatz, Blutserumagar). Auf letzteren waren nach 24 Stunden kleinste, kaum $^1/_3$ bis $^1/_2$ *mm* im Durchmesser betragende, structurlose, thautropfenförmige Colonien sichtbar, welche niemals eine Confluenz zeigten. Gegen Austrocknung geschützt konnten dieselben drei bis vier Monate lebensfähig erhalten werden. In flüssigen Nährböden trat zuerst eine zarte Trübung auf, später bildete sich am Boden der Eprouvette ein geringer, gelblichweisser Niederschlag. Ihre Virulenz war eine sehr hohe, da Mäuse subcutan geimpft, nach drei bis vier Tagen unter septischen Erscheinungen zu Grunde gingen. Im Blute der Versuchsthiere konnten dann die Bacillen stets in grosser Menge gefunden werden. *Czaikowski* anerkennt selbst die grosse Aehnlichkeit seiner Bacillen mit den von *Canon* und *Pielicke* fast gleichzeitig beschriebenen Mikroben, er glaubt jedoch trotzdem, dass die beiden nicht identisch sind, nachdem er niemals so grosse Formen sah, wie sie von *Canon* und *Pielicke* beschrieben werden. Ueber die Untersuchung des Blutes bei Varicellen habe ich blos eine Mittheilung in der Literatur gefunden. *Löhr* fand in einzelnen Fällen den Staphylococcus aureus in Reincultur vor.

Schon die kurze Zusammenfassung der Literatur zeigt deutlich, dass die bacteriologischen Ergebnisse bei den acuten Exanthemen



bisher ein einheitliches Resultat nicht erzielen konnten. Die Mehrzahl der Beobachter bestätigen wohl die Anwesenheit der Streptococcen in den Rachenorganen beim Scharlach und der verschiedensten Mikroorganismen im Blute bei den acuten Exanthemen; über die Bedeutung dieser Befunde herrscht jedoch noch manche Unklarheit. Abgesehen davon, dass die verschiedensten Arten beschrieben werden, ist auch über die Rolle, die denselben bei den Infectionskrankheiten zukommt, bisher keine bestimmte Deutung möglich. Während sie einzelne Autoren für die specifischen Erreger ansehen, schreiben ihnen andere nur eine secundäre Rolle zu, indem sie der Meinung sind, dass auch die Ansiedelung der Streptococcen und ihre Invasion in die Blutbahn erst später erfolge und die dadurch verursachten pathologischen Veränderungen und deletären Wirkungen nur als secundäre und nicht zur Grundkrankheit gehörig aufzufassen seien. Dass der Anwesenheit von Streptococcenkeimen in den Rachenorganen thatsächlich keine unbedingt pathogene Bedeutung zukommen kann, geht schon daraus hervor, dass Streptococcen auch bei gesunden Menschen häufig vorkommen. *Hilbert* (Zeitschrift für Hygiene, Bd. XXXI) fand in 100 gesunden Mandeln (worunter 50 Kinder) regelmässig den Streptococcus longus, und hält denselben für einen constanten Bewohner der normalen Mandeln. Anderseits fand er in zehn erkrankten Tonsillen (Scharlach, Diphterie) gleichfalls denselben Streptococcus vor. Die Virulenz war in beiden Fällen die gleiche und eine Trennung derselben deswegen nach seiner Meinung unstatthaft. Er hält demnach die Rolle der Streptococcen als Erreger der verschiedenen Erkrankungen für durchaus unerwiesen, denselben komme, ähnlich wie anderen oft anwesenden Mikroben (Pneumo-Staphylococcen), nur eine secundäre Rolle zu. Auch ist durch Untersuchungen festgestellt, dass die Streptococcen in einzelnen Scharlachfällen fehlen können und es kann denselben demnach jedesfalls nicht einzig die Rolle als Krankheitserreger zukommen.

Den eingehenden Untersuchungen der Rachenorgane beim Scharlach stehen nur spärliche Beobachtungen des tieferen Bronchialtractes gegenüber. Bei Masern lassen die fast niemals fehlenden, meist schweren Veränderungen, des Respirationstractes, sowie ihre oft charakteristische Form (Lobulärpneumonien mit Neigung zu Hämorrhagien) vermuthen, dass dieselben mit zu dem Wesen der Erkrankung gehören und nicht als blos zufällige Complicationen aufzufassen sind; anderseits bilden die pulmonalen Infectionen im Verlaufe einer Infectionskrankheit häufig wichtige secundäre Processe, welche die primäre Erkrankung nicht nur klinisch verändern, sondern auch von bedeutendem pathologischen Interesse sind.



Für die bacteriologischen Untersuchungen bietet der tiefere Bronchialtract den Tonsillen gegenüber den grossen Vortheil, dass die feinsten Bronchialverzweigungen normaler Weise nur wenige Microben enthalten und aus dem reichlichem Vorkommen der einen oder anderen Bacterienart sich ein sicherer Schluss über die Art einer Infection ziehen lässt. Erschwert wird diese Art der Untersuchung nur durch die mangelhafte Expectoration der meist jugendlichen Individuen, weshalb man hauptsächlich auf das Obductionsmateriale angewiesen ist.

Ich machte mir demnach zur Aufgabe, eine grössere Reihe von Untersuchungen an dem Respirationstracte bei den exanthematischen Erkrankungen vorzunehmen. Gleichzeitig mit diesen wurde in jedem einzelnen Fall auch das Blut bacteriologisch geprüft, um den Bacteriengehalt desselben zu eruiren.

Aus dem Ergebnisse dieser Untersuchungen des Respirationstractes und des Blutes versuchte ich zu ermitteln, ob sich ein Zusammenhang zwischen dem Bacteriengehalte der beiden finden liesse. Da ich alsobald einsah, dass darüber ein Urtheil im Allgemeinen schwierig zu fällen ist, so habe ich die Untersuchungen auf einen bestimmten Mikroorganismus beschränkt und daneben nur den Streptococcen eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Schon bei den ersten Untersuchungen entschied ich mich für das Studium des Influenzabacillus, denn das auffallend häufig constatirte Vorkommen auch im Kindesalter ermöglichte eine grosse Reihe von Beobachtungen an dieser morphologisch leicht und sicher zu bestimmenden Bacterienart, welche für die vergleichenden Untersuchungen besonders geeignet erscheint, indem sie im Falle eines gleichzeitigen Vorkommens im Respirationstracte und im Blute viel sicherer und leichter als zusammengehörig zu bestimmen ist, als dies unter gleichen Umständen bei den Strepto- und Staphylococcen der Fall ist. Da die Influenza ferner nach den bisherigen Erfahrungen nur äusserst selten im Blute vorkommt, war ein Abweichen von dieser Norm bei einer oder der anderen Krankheitsgruppe nicht nur leicht zu constatiren, sondern es konnte dieser Erscheinung gleichzeitig eine pathogene Bedeutung beigemessen werden.

Die Untersuchungen wurden in folgender Weise ausgeführt:

Die Brusthöhle wurde auf die übliche Weise eröffnet, der Herzbeutel mit einem reinen Messer durchtrennt, hierauf wurde mit einem zweiten Messer das Herz quer durchschnitten und das meist locker geronnene Blut direct in eine sterile Eprouvette gepresst. (Aus den Cruralgefässen wurden nur anfangs Blutproben entnommen; nachdem



jedoch das Resultat dasselbe blieb, die sterile Entnahme des Blutes aber auf diese Weise sich bedeutend schwieriger gestaltete, nachdem eine Verunreinigung durch Hautbacterien schwerer zu verhindern ist, so wurde später von dieser Methode abgesehen.) Erst nach der Blutentnahme wurden Brust und Halseingeweide herausgenommen und entsprechende Partien derselben möglichst rein in sterile Petri-Schalen zur weiteren Untersuchung aufbewahrt. Aus der Tiefe der zerschnittenen Tonsillen, sowie aus dem Bronchialeiter (bei Mangel desselben wurde die meist geschwellte Schleimhaut abgestrichen) wurden vorerst Ausstrichpräparate gemacht und mit verdünntem Carbolfuchsin gefärbt. Andere Färbungsmittel kamen nur für differenzialdiagnostische Zwecke zur Anwendung. Die Präparate wurden, um sich über die Art und Menge der vorhandenen Microben zu orientiren, mikroskopisch untersucht und als Controlpräparate aufbewahrt. Aehnliche Präparate wurden aus den Blutproben hergestellt. Erst nach der mikroskopischen Prüfung wurde zur Herstellung der Culturen geschritten. Dabei kamen Platten einer schwach alkalischen Agar zur Verwendung, seltener wurden Vogesagar (Blutzusatz zur heissen Agar) und andere Nährböden benützt. In der Regel wurde je eine Platte für den Bronchialinhalt und die Tonsillen verwendet, während das Blut stets auf zwei Agarplatten geprüft wurde, indem der eine Nährboden reichlich ($^1/_4$ *cm*$_3$) der andere spärlicher (zwei bis fünf Tropfen) beschickt wurde.

Der Bronchialeiter wurde in der üblichen Weise verarbeitet: geeignete Partikelchen wurden mit sterilem Pferdeblut verrieben und ein geringer Theil dieses Gemenges auf der Agaroberfläche gleichmässig verstrichen. Die so beschickten Platten wurden einer constanten Temperatur von 37° C. im Brutschranke ausgesetzt und nach 24 Stunden mit einer schwachen Vergrösserung besichtigt. Die Culturplatten des Bronchialeiters und der Tonsillen waren zu dieser Zeit meist brauchbar, da die Influenzacolonien durch die Beförderung ihres Wachsthums aus dem Angehen anderer Colonien eine ziemliche Grösse und charakteristische, leicht kenntliche Form erreicht hatten. Dagegen kam es bei den mit dem Blute beschickten Nährböden ziemlich häufig vor, dass dieselben nach Ablauf dieser Zeit entweder steril blieben oder die Influenza kleinste, kaum sichtbare Colonien bildete, welche erst nach weiteren 24—48 Stunden durch ihre charakteristische Form sicher bestimmt werden konnten. Aus diesem Grunde wurden die Blutplatten stets 72 Stunden im Brutschranke aufbewahrt. Bei steril gebliebenen Platten wurde die Staphylococcennachimpfung oft mit gutem Erfolge in Anwendung gebracht (nach *Grasberger*), indem die Influenza in der Umgebung der verimpften Coccencolonien



Gruppe I.

1. Scharlach.

	Datum	Prot.-Nr.	Name und Alter des Patienten	Stadium der Erkrankung	Complicationen	Lungenbefund	Bact. Influenzabefund des Bronchialinhaltes	Bact. Influenzabefund im Blute	Besondere Bemerkungen
1.	14. April 1899	320	K. B., 9 J.	in proruptione	grosse Thymus	diff. Bronch.	reichlich	sehr reichlich in Reincultur	—
2.	16. April	328	K. L., 12 J.	in floritione	grosse Thymus	diff. Bronch.	reichlich	sehr reichlich neben Streptococcen	—
3.	19. April	330	A. M., 5 J.	in floritione	Nephritis haemorrh.	diff. Bronch.	reichlich	einzelne Influenzacolonien	—
4.	19. April	331	T. Fr., 4 J.	Scarl. peracta	—	Phthisis tuberc. et pneum. caseosa	reichlich	reichlich	—
5.	20. April	333	Z. F., 12 J.	in desquamat.	Nephritis acuta et gonitis suppur.	Bronch.	reichlich	reichlich	—
6.	22. April	337	R. H., 3 J.	in desquamat.	—	—	?	reichlich	—
7.	—	340	K. A., 2 J.	in desquamat.	—	Bronch.	?	Platte steril geblieben	—
8.	—	341	K. F., 3 J.	in floritione	—	Bronch.	?	Platte steril geblieben	—



9.	25. April	347	W. J., 4 1/2 J.	in floritione	—	geringe Bronch.	reichlich	massenhaft	—
10.	27. April	356	N. F., 4 J.	in desquamat.	Arthromenig. purul. multiplex	Tbc. chron.	keine (Streptoc.)	reichlich (spärlich Streptoc.)	—
11.	—	359	L. J., 8 J.	in proruptione	Thymus gross	—	reichlich	Platte steril geblieben	—
12.	—	361	O. M., 5 J.	in desquamat.	Morbilli in pigm.	—	reichlich	reichlich	—
13.	1. Mai	369	W. A., 5 J.	in floritione	—	—	?	keine (reichlich Streptoc.)	—
14.	8. Mai	390	H. E., 2 1/2 J.	in desquamat. incip.	Dipht. peracta	Pneum. lobul.	reichlich	sehr reichlich	—
15.	10. Mai	396	B. G., 5 J.	in proruptione	Thymus gross (38 *g* schwer)	—	keine	Platte steril geblieben	In den Tonsillen reichlich Influenza
16.	15. Mai	412	W. R., 4 1/2 J.	in desquamat.	Nephritis acuta	sehr geringe Bronch.	keine	keine	—
17.	16. Mai	414	H. M., 5 J.	in desquamat.	—	—	keine	Platte steril geblieben	—
18.	—	415	P. M., 6 J.	in desquamat.	—	—	keine (Streptoc.)	keine	—
19.	—	417	W. L., 7 J.	in floritione	Nephritis acuta	—	keine (Staphyloc.)	keine	—

	Datum	Prot.-Nr.	Name und Alter des Patienten	Stadium der Erkrankung	Complicationen	Lungenbefund	Bact. Influenzabefund des Bronchialinhaltes	Bact. Influenzabefund im Blute	Besondere Bemerkungen
20.	29. Mai	449	Sch. R., 2 J.	in floritione	—	—	mässig	fraglich	—
21.	31. Mai	457	F. R., 1 J.	in desquamat.	—	—	sehr spärlich	keine	—
22.	—	558	D. K., 6 J.	in desquamat.	—	—	keine	keine	—
23.	—	460	Sch. J., 14 J.	in floritione	—	—	keine	keine	—
24.	10. Juni	474	B. K., 28 J.	in floritione	Pericarditis	—	keine (Streptoc.)	mässig	—
25.	11. Juni	477	F. K., 11 J.	in floritione	grosse Thymus	Keine Bronch.	—	keine	—
26.	—	479	O. J., $2^1/_2$ J.	in defloritione	—	—	reichlich (daneben Streptoc.)	1 Influenzacolonie, sonst steril	—
27.	17. Juni	491	S. G., 2 J.	in floritione	Diphtherie	—	reichlich	reichlich	—
28.	17. Juni	492	B. M, 15 J.	in floritione	Anaemia gravis. Stat. lymphat.	keine Bronch.	—	keine (Streptoc. in Reincultur)	—
29.	30. Juni	512	St. L., 2 J.	in desquamat.	—	—	ziemlich reichlich	einzelne	—

30.	30. Sept.	683	P. G., 7 J.	in eruptione	Thymus sehr gross	—	keine	6 Influenza-colonien (neben Streptoc.)	In den Tonsillen reichlich Infl. neben Streptoc.
31.	8. Oct.	693	Sch. R., 3 J.	Scarlat peracta	Nephritis, Pleuritis	—	keine (Pneumoc.)	keine (Pneumoc.)	Im Pleurit. Exsudat, Pneumococcen
32.	15. Oct.	708	R. R., 15 J.	in eruptione incip.	grosse Thymus	—	keine (Diploc.)	ziemlich reichlich	In den Tonsillen Infl neben Diplo- u Streptoc.
33.	2. Nov.	730	H. E., 2 J.	in floritione	Tbc. pulm. acuta	—	fraglich	6 Influenza-colonien	—
34.	5. Nov.	732	L. L., 15 J.	in floritione	grosse Thymus, Hyperpl. der Lymphdrüsen	—	keine (Streptoc)	steril geblieben	—
35.	8. Nov.	743	D. K., 9 J.	in floritione	—	—	keine (Strepto- und Staphyloc.)	vereinzelte	In den Tonsillen eine mässige Menge Infl.
36.	16. Dec.	863	N. J., 19 J.	in floritione	Thymus persistens	—	vereinzelte	spärlich	—
37.	4. Jänner 1900	9	W. J., 6 J.	in floritione	Morb. peracti	—	spärlich (neben Streptoc.)	spärlich (neben Streptoc.)	—
38.	15. Jänner	35	St. Th., 26 J.	—	—	—	reichlich	keine (Staphyloc.)	—
39.	10. Febr.	111	H. O., 4 J.	in floritione	Morb. in floritione	—	ziemlich reichlich	einzelne	—

	Datum	Prot.-Nr.	Name und Alter des Patenten	Stadium der Erkrankung	Complicationen	Lungenbefund	Bact. Influenzabefund des Bronchialinhaltes	Bact. Influenzabefund im Blute	Besondere Bemerkungen
40.	8. April	378	Sch. A., 13 J.	in desquamat.	—	—	keine	keine	—
41.	13. Mai	502	St. A., 29 J.	in floritione	—	—	keine	keine (Streptoc.)	—
42.	20. Mai	529	D. W., 9 J.	in floritione	—	—	keine	keine	—
43.	11. Sept.	769	Sch. M., 7 J.	in floritione	—	—	keine (Streptoc.)	keine (Streptoc.)	—
44.	18. Sept.	788	S. H , 4 J.	Exanth. scarlat.	—	sehr geringe Bronch.	keine (Diploc.)	keine (Staphyloc.)	—
45.	21. Sept.	799	B. D., 6 J ,	in floritione	—	Pneum. lobul.	sehr reichlich	sehr reichlich	—
46.	25. Sept.	814	St. J., 7 J.	in floritione	—	—	keine	steril (nach 3 Tagen)	In der Tonsille circa 20 Infl.-colonien neben Streptoc.
47.	27. Sept.	824	H. S., 9 J.	in floritione	—	—	keine (Streptoc)	steril	Tonsille Streptoc.
48.	—	825	B. C., 3 J.	in floritione	—	—	keine	steril	In der Tonsille etwa $^2/_3$ Infl. $^1/_3$ Streptoc.



2. Masern.

1.	27. April 1899	357	K. R., 2 J.	Morb. peracti	—	Absc. et gangr. pulm.	massenhaft	keine	—
2.	29. April	366	St. M., $2^1/_2$ J.	Morb. peracti	Diphth. peracta	Pneumonie	reichlich	spärlich	—
3.	—	367	T. K., 3 J.	Morb. in pigment.	Tbc. gland. lymph.	Pneumonie	ziemlich reichlich	1 Influenzaeolonie	—
4.	30. April	368	W. A., 3 J.	Morb. peracti	—	Absc. pulm. et. pleurit.	reichlich	keine	—
5.	5. Mai	378	R. H., 3 J.	Morb. in pigment.	Pericarditis Absc. renum	—	sehr reichlich	spärlich	—
6.	—	379	S. F., 3 J.	Morb. peracti	Diphth. peracta.	Tbc. acuta	spärlich	keine	—
7.	—	383	G. J., 27 J.	Morb. in pigment.	Potator	geringe Bronch.	keine	keine	—
8.	—	386	Z. A., 6 J.	Morb. in pigment.	—	Pneumonie	sehr reichlich	Platte steril geblieben	—
9.	16. Mai	416	R. F., 4 J.	Morb. in pigment.	—	Pneum. lobul.	spärlich	spärlich	—
10.	18. Mai	423	S. A., $2^1/_2$ J.	Morb. in pigment.	Encephalomalaria e thrombosi	Pneum. lobul.	reichlich	spärlich	—
11.	—	424	K. F., $1^1/_4$ J.	Morb. in floritione	—	Pneum. caseosa	reichlich	spärlich	—

	Datum	Prot. Nr.	Name und Alter des Patienten	Stadium der Erkrankung	Complicationen	Lungenbefund	Bact. Influenzabefund des Bronchialinhaltes	Bact. Influenzabefund im Blute	Besondere Bemerkungen
12.	20. Mai	428	T. B., 2 J.	Morb. peracti	Diphth. peracta	Tbc. acuta	sehr reichlich	sehr reichlich	—
13.	21. Mai	430	P. A., 2 J.	Morb. in pigment.	—	Pneum. lobul.	spärlich	keine	—
14.	30. Mai	453	P. M., $2^1/_2$ J.	Morb. in pigment.	—	—	keine	keine	—
15.	6. Nov.	740	F. L., 4 J.	Morb. peracti	Diphth. peracta	Pneum. lobul.	keine	keine	—
16.	11. Nov.	750	A. M., 2 J.	Morb. peracti	—	Pneum. lobul.	sehr reichlich	sehr reichlich	—
17.	4. Dec.	817	E. C., 1 J.	Morb. in floritione	—	—	keine	einzelne	—
18.	6. Dec.	831	S. M., 1 J.	Morb. peracti	—	Pneum. lobul.	spärlich	sehr reichlich	In den Tonsillen ziemlich reichlich Infl
19.	21. Jänner 1900	54	R. V., 1 J.	Morb. peracti	—	Pneumonie	mässig reichlich	ziemlich reichlich	—
20.	8. März	219	W. M., $1^1/_2$ J.	Morb. peracti	—	Pneumonie	keine	reichlich	—
21.	19. Mai	526	N. A., 1 J.	Morb. peracti.	—	Pneumonie	reichlich	ziemlich reichlich	—



22.	24. Mai	544	Sch. J., 1 Mon.	Morb. peracti	—	—	mässig reichlich	8 Influenza-colonien	—
23.	31. Juli	698	H. F., 2 J.	Morb. in pigment.	—	—	massenhaft	1 Influenzacolonie	—
				3. Varciella.					
1.	26. April 1899	353	D. F., 4 Mon.	Varic. in exsicc.	—	—	reichlich	keine	—
2.	27. April	360	Sch., 1 J.	Varic. in floritione	Residua diphth.	Pneum. lobul.	reichlich	fraglich	—
3.	15. Dec.	854	F. J., 10 Mon.	Varic. in floritione	Pertussis	Pneum. lobul.	sehr reichlich	keine	—
4.	21. Dec.	878	S. O., 8$^1/_2$ Mon.	Varic. in exsicc.	—	—	sehr reichlich	steril	—
5.	14. Febr. 1900	127	F. M., 10 Mon.	Varic. peracta	—	Pneum. lobul.	sehr reichlich	sehr reichlich	Blut aus der Cruralarterie
6.	3. April	350	K. M., 1 Mon.	Varic. peracta	—	Absc. pulm.	sehr reichlich	10 Influenza-colonien	—
7.	30. April	459	F. E., 2 Mon.	Varic. peracta	Pertussis, erysipelas	—	reichlich	5 Influenza-colonien	—
8.	16. Mai	514	K. K., 2 J.	Varic. peracta	—	Pneum. lobul.	spärlich	sehr reichlich	—
9.	25. Mai	815	K. M., 2 J.	Varic. in exsicc.	Pertussis	Tbc. pulm.	sehr reichlich	circa 25—30 Influenzacolonien	—

Gruppe II.

(Nicht exanthematöse Erkrankungen im Kindesalter.)

1. Pertussis.

	Datum	Prot.-Nr.	Name und Alter des Patienten	Stadium der Erkrankung	Complicationen	Lungenbefund	Bact. Influenzabefund des Bronchialinhaltes	Bact. Influenzabefund im Blute	Besondere Bemerkungen
1.	16. April	352	P. W., 2 J.	—	Mening. Absc.	Tbc. subacuta et acuta	ziemlich reichlich	keine	—
2.	19. Mai	426	M. Fr., 7 J.	—	—	—	sehr reichlich	vereinzelte	—
3.	20. Mai	429	F. B., 2 J.	—	Tbc. gland lymph.	Tbc. pulm.	reichlich	keine	—
4.	10. Nov.	752	K. A., 1 J.	—	—	Tbc. acuta	sehr reichlich	keine	—
5.	15. Dec.	859	L. Th.. 3½ Mon.	—	—	—	ziemlich reichlich	keine	—
6.	24. Febr. 1900	174	B. E., 3 Mon.	—	—	Pneum. lobul.	sehr reichlich	keine	—
7.	6. April	369	W. M., 1 J.	—	—	—	sehr reichlich	keine	—
8.	10. April	386	K. J., 3 Mon.	—	—	Pneumonie	ziemlich reichlich	keine	—



9.	17. April	413	H. F., 7 Mon.	—	—	—	sehr reichlich	steril	—
10.	1. Mai	466	F. E., 2 Mon.	—	—	—	reichlich	steril	—
11.	2. Mai	467	W. E., 4 Mon.	—	—	—	reichlich	steril	—
12.	14. Mai	507	W. R., 5 Wochen	—	—	Pneum. lobul.	reichlich	steril	—
13.	18. Mai	521	F. L., 6 Mon.	—	—	Tbc. granul,	ziemlich reichlich	keine	—
14.	20. Mai	531	B. M., $1^1/_2$ J.	—	—	Pneum. lobul.	reichlich	steril	—
15.	23. Mai	539	W. R., 3 Mon.	—	—	—	sehr reichlich	steril	—
16.	3. Juni	579	L. M., 2 Mon.	—	—	—	ziemlich reichlich	steril	—
17.	—	580	B. H., 2 Mon.	—	—	Tbc. acuta	sehr reichlich	ziemlich reichlich	—
18.	9. August	656	W. J., 2 Mon.	—	—	—	reichlich	keine	—
19.	25. August	682	L. A., 5 J.	—	—	Pneum. lobul. suppur.	sehr reichlich	keine	—

	Datum	Prot.-Nr.	Name und Alter des Patienten	Stadium der Erkrankung	Complicationen	Lungenbefund	Bact. Influenzabefund des Bronchialinhaltes	Bact. Influenzabefund im Blute	Besondere Bemerkungen
20.	—	685	Sch. E., 3 Mon.	—	—	—	sehr reichlich	keine	—
21.	—	686	V. J., 9 Mon.	—	—	Absc. pulm.	sehr reichlich	keine	—
22.	31. Juli	699	M. A., 2½ Mon.	—	—	—	sehr reichlich	keine	—
23.	18. Sept.	785	Sch. A., 1 J.	—	—	Haemorrhagia extensa pulm.	sehr reichlich (neben Friedländer)	keine	—
24.	21. Sept.	801	K. J., 8 J.	—	—	Tbc. acuta mit Cavernenbildung	reichlich	keine	—
2. Diphtherie.									
1.	4. Mai 1899	377	Z. M., 3 J.	Morb. peracta	—	—	sehr reichlich	keine	—
2.	5. Mai	384	K. F., 2 J.	Residua diphth.	—	Infarct pulm.	keine	keine (Streptoc.)	—
3.	7. Mai	388	St. H., 3 J.	—	—	—	keine	keine (Staphyloc.)	—
4.	11. Mai	400	K. J., 2 J.	Morb. peracta	—	Absc. pulm.	spärlich	keine	—

5.	22. Mai	439	S. J., 1 J.	Morb. peracta	—	Tbc. pulm.	mässig reichlich	keine	—
6.	28. Mai	447	V. F., 2 J.	Di gangraen. tonsill. et conjunct. Phth. bulbi utr.	—	Tbc. pulm.	sehr reichlich	reichlich	—
7.	28. Mai	456	H. A., $2^1/_2$ J.	Morb. peracta	—	Pneum. lobul.	sehr reichlich	keine	—
8.	10. Juni	475	Z. C., 3 J.	Croup. descend.	—	—	keine (Streptoc.)	keine (Streptoc.)	—
9.	23. August	620	Sch. A., 10 J.	Di gangraen. Croup. descend.	—	—	fraglich	keine	—
10.	26. Oct.	720	B. J., 4 J.	Croup. descend.	—	—	keine (Streptoc.)	keine (Streptoc.)	—
11.	8. Nov.	748	R. L., 3 J.	Croup. descend.	—	Pneum. lobul.	sehr reichlich	keine	—
12.	9. Nov.	749	B. J., 2 J.	Di peracta	—	Pleuritis et mediastin. purul.	einzelne	keine	—
13.	15. Dec.	860	H. B., 1 J.	Residua diphth.	—	Pneumonie	ziemlich reichlich	keine	—
14.	25. August 1900	740	F. M., 13 J.	—	Thymus gross (30 *g*)	—	sehr reichlich	keine	—
15.	11. Sept.	770	St. J., 1 J.	—	—	Haemorrh. pulm.	keine (Diploc.)	fast steril	—

Gruppe III.

Verschiedene Erkrankungen mit typischer Influenza-Infection bei Erwachsenen.

	Datum	Prot.-Nr.	Name und Alter des Patienten	Art der Erkrankung	Complicationen	Lungenbefund	Bact. Influenzabefund des Bronchialinhaltes	Bact. Influenzabefund im Blute	Besondere Bemerkungen
1.	27. April	362	W., 62 J.	Influenza bronchitis	Emphysem	—	sehr reichlich	keine (nach 5 Tagen)	—
2.	April	363	R., 25 J.	Pneumonia croup.	—	—	sehr reichlich	steril (nach 3 Tagen)	Milz steril. Im Nierenbecken einzelne Influenzacolonien
3.	2. Mai	372	Th., 66 J.	Influenza bronchitis	Bronchiektasie	—	sehr reichlich	steril (nach 3 Tagen)	—
4.	8. Mai	399	P., 49 J.	Pneumonia croup.	Ikterus	—	reichlich	keine (Staphyloc.)	—
5.	23. Mai	441	Sp., 20 J.	Erysipelas	Bronchitis	—	sehr reichlich	2 Influenza-colonien	Milz steril. Im Nierenbecken reichlich Infl.
6.	29. Mai	448	T., 41 J.	Tbc. pulm. subacuta	—	—	sehr reichlich	keine	Im Nierenbecken keine Infl.
7.	4. Nov.	816	Sch. Fr., 38 J.	Endocarditis	—	—	reichlich	reichlich	In den Endocarditisauflagerungen Reinculturen von Infl.
8.	6. Dec.	825	K., 55 J.	Gangr. pulm.	—	—	sehr reichlich	keine	—
9.	18. Dec.	867	Sch., 26 J.	Bronchiektasie	Nephritis	—	sehr reichlich	fraglich	Im Nierenbecken sehr reichlich Infl.



10.	19. Dec.	870	H., 22 J.,	Pyämie	Abgelaufene Angina. Pleuropneum. Pericarditis.	—	sehr reichlich (neben Diploc.)	reichlich (neben Diploc.)	Im Pericardial- und Pleuraeiter u. Nierenbecken reichlich Infl. (neben Diploc.)
11.	11. Jänner 1900	27	—	Endocarditis	—	—	reichlich	reichlich	In den Endocardialauflagerungen reichlich Infl.
12.	16. Febr.	138	B., 61 J.	Pneum. lobul.	—	—	sehr reichlich	keine	—
13.	16. Febr.	139	F., 62 J.	Erysipelas	Tbc. subacuta pulm.	—	reichlich	keine	—
14.	27. Febr.	193	O, 45 J.	Influenza	Glomerulonephr.	—	sehr reichlich	keine	Nierenbecken steril.
15.	14. April	401	Sch., 73 J.	Pneumonie	—	—	sehr reichlich	keine	—
16.	15. April	406	B., 51 J.	Pneum. lobul.	suppurans	—	reichlich	keine (Streptoc.)	—
17.	17. April	412	K. Fr., 62 J.	Gangr. pulm.	—	—	sehr reichlich	steril	—
18.	16. Mai	515	L., 72 J.	Tbc. pulm. miliar.	—	—	sehr reichlich (Friedländer)	keine	—
19.	17. Mai	520	P., 33 J.	Gangr. pulm.	—	—	mässig reichlich	steril	—
20.	18. Mai	522	R., 40 J.	Influenza	—	—	ziemlich reichlich	keine	—

besonders üppig gedieh. Von den Culturen wurden Ausstrichpräparate verfertigt, dieselben mit Fuchsin gefärbt, mikroskopisch untersucht und aufbewahrt. Zum Schlusse wurden die Colonien zur Sicherstellung ihrer Zugehörigkeit zur Influenzagruppe auf verschiedene Nährböden überimpft und endlich auf schräg erstarrter Vogesagar fortgezüchtet.

In dieser Weise wurden 139 Fälle untersucht. Nachdem es sich mir besonders um das Studium der exanthematischen Erkrankungen handelte, von welchen doch hauptsächlich jugendliche Individuen befallen werden, so mussten, um ein entsprechendes Vergleichsmateriale zu erlangen, auch eine Reihe von Kindern welche an anderen Krankheiten verstarben, einer Untersuchung unterzogen werden. Daneben wurde bei einer grösseren Anzahl Erwachsener, welche mit einer typischen Influenzainfection behaftet waren, eine bacteriologische Prüfung des Blutes vorgenommen, um auch eventuelle Differenzen, welche sich durch die Altersunterschiede ergeben konnten, zu ermitteln.

Es lassen sich demnach die untersuchten Fälle in folgende Gruppen eintheilen:

I. Exanthematische Erkrankungen.

II. Nicht exanthematische Erkrankungen im Kindesalter.

III. Verschiedenartige Lungenaffectionen mit einer typischen Influenzainfection bei Erwachsenen.

In den einzelnen Gruppen sind folgende Erkrankungen untersucht worden:

Gruppe I.

1. Scarlatina: 48 Fälle.
2. Morbilli: 23 Fälle.
3. Varicella: 9 Fälle.

Gruppe II.

Pertussis: 24 Fälle.
Diphtherie: 15 Fälle.

Gruppe III.

Verschiedenartige Lungenerkrankungen bei Erwachsenen mit typischer Influenzainfection: 20 Fälle.

Zur Beantwortung wurden folgende Fragen gestellt:

1. Ist eine Influenzainffection im Kindesalter häufig zu beobachten, und kommt derselben eine wichtige pathogene Bedeutung zu?

2. Wie verhält sich der Organismus bei den verschiedenen Erkrankungen gegen das Eindringen der Influenzabacillen von der Schleimhaut des Respirationstractes in die Blutbahn?

Als Erstes verfolgen wir die Untersuchungen des Respirationstractes.

Durch das culturelle Verfahren wurde folgende Anzahl von Influenzainfectionen sichergestellt:

Gruppe I.

Scharlach: 19 Fälle.
Masern: 18 Fälle.
Varicella: 9 Fälle.

Gruppe II.

Bei Pertussis in 24 Fällen.[1])
Bei Diphtherie in 9 Fällen.

Diese ausserordentliche Häufigkeit der Influenzamischinfection im Kindesalter, und zwar sowohl bei exanthematischen als auch bei anderen Erkrankungen, ist überraschend. Herr Professor *Paltauf*, der ähnliche Beobachtungen machte, hebt dieselben in seinem Vortrage »über Influenzapneumonien« besonders hervor und macht gleichzeitig auf die ernste klinische Bedeutung dieser Erscheinung aufmerksam.

Unsere Erfahrungen haben allerdings keine allgemeine Giltigkeit, nachdem es sich bei den Untersuchungen um Spitalspatienten handelt, welche, durch die mit der Erkrankung verbundene katarrhalische Affection zu secundären Infectionen disponirt, im Krankensaale sehr leicht nachträglich inficirt werden. Doch hatten wir häufig genug Gelegenheit, auch moribund überbrachte und rasch verstorbene Kinder zu obduciren, bei denen eine Anstaltsinfection ausgeschlossen war, und bei denen wir dennoch ganz ähnliche bacteriologische Befunde erhielten.

Bei den exanthematischen Erkrankungen konnten wir die Influenza in allen Stadien der Grundkrankheit nachweisen. Beim Scharlach scheint allerdings die Häufigkeit der Influenza gegen das Ende des-

[1]) Bei Pertussis wurden die Colonien behufs Differentialdiagnose von den ähnlich aussehenden Ritter'schen Diplococcencolonien stets auf Blutagar und Serumagarnährböden überimpft, wobei sich zeigte, dass auf letzteren ein Wachsthum stets ausblieb.



selben abzunehmen. Bei 3 Fällen im Proruptionsstadium wurde dieselbe zweimal, bei 27 im Eruptionsstadium befindlichen Fällen zwölfmal, in 12 in Desquamation begriffenen Fällen blos viermal nachgewiesen. Bei den Masern und Varicellen konnte ein ähnliches Verhalten nicht beobachtet werden.

Im Verlaufe der Untersuchungen beobachteten wir beim Scharlach ausserdem eine auffallende zeitliche Schwankung in der Häufigkeit der Influenzacomplicationen. Während wir in der zweiten Hälfte des Monates April 1899 eine pulmonale Influenzainfection fast constant vorfanden, schwand dieselbe Anfangs Mai nahezu plötzlich und konnte später, trotz der durch lange Zeit fortgesetzten Untersuchungen, nur mehr in sporadischen Fällen beobachtet werden. Mit dem constanten Auftreten der Influenza ging gleichzeitig ein rascher und hoher Anstieg der Scharlacherkrankungen einher. Die Scharlachaufnahmen der Infectionsabtheilung des Kaiser Franz Joseph-Spitales stiegen von 22 Erkrankten im Monate März auf 46 Fälle im Monate April. Gleichzeitig liess sich eine auffallende Zunahme der Mortalität constatiren. Dieselbe betrug in den einzelnen Monaten des Jahres 1899:

Jänner:	5·0%	der Erkrankten,
Februar:	7·5%	» »
März:	5·2%	» »
April:	*20·8%*	» »
Mai:	12·8%	» »
Juni:	7·8%	» »
Juli:	6·9%	» »
August[1]):	11·8%	» »
September[1]): . . .	14·3%	» »
October:	4·5%	» »
November:	6·2%	» »
December:	1·9%	» »

Wenn sich auch aus dieser kurzen Beobachtungsreihe kein sicherer Schluss ziehen lässt, so ist doch das gleichzeitige Zusammentreffen der Influenza mit einer abnorm hohen Morbidität und Mortalitätsziffer augenfällig und die Möglichkeit recht wahrscheinlich, dass diese Doppelinfection besonders gefährlich ist.

Zum Schlusse noch einige Worte über die vorgenommenen bacteriologischen Untersuchungen der Tonsillen scharlachkranker Kinder. Obwohl wir dieselben nicht regelmässig ausgeführt haben, konnten wir

[1]) Im August und September wurden die Untersuchungen leider unterbrochen und lässt sich deswegen die höhere Sterblichkeitsziffer in diesen Monaten für die Beurtheilung eines Einflusses der Influenzainfection nicht verwerthen.

trotzdem in einer ziemlich grossen Anzahl von Fällen in dem Parenchym der Tonsillen Influenzabacillen nachweisen, und es gelang uns auch, dieselben in sechs frischen, theils im Proruptions-, theils im Eruptionsstadium befindlichen Fällen nachzuweisen, in denen der Bronchialtract keine Influenzakeime enthielt. In diesen Fällen erscheint die Möglichkeit einer secundären Verunreinigung der Tonsillen durch das Sputum in der Zeit der Untersuchung ausgeschlossen und es lässt sich mit Sicherheit der Schluss ziehen, dass der Influenzabacillus local in den Tonsillen eingenistet sein kann. Dass diese Erscheinung nicht ohne Bedeutung ist, zeigte sich bei der Untersuchung des Scharlachblutes aus den ersten Tagen der Erkrankung.

Als Zweites wollen wir die vorgenommenen Untersuchungen des Blutes einer Besprechung unterziehen.

Gruppe I.

Scharlach. In sieben Fällen war das Blut steril. Dieses Verhalten war in frischen und älteren Krankheitsformen fast gleichmässig zu beobachten. Der Influenzabacillus wurde im Ganzen 22mal im Blute nachgewiesen. In den 19, mit pulmonaler Influenza complicirten Scharlachfällen war der Influenzabacillus 15mal auch im Blute vorhanden, während in 4 Fällen die Untersuchung negativ ausfiel. Dagegen konnte er in sieben Fällen aus dem Blute gezüchtet werden, bei denen eine gleichzeitige Infection des Respirationstractes durch die bacteriologische Untersuchung nicht constatirt werden konnte. Dieser scheinbar unverständliche Befund wurde durch die eingehendere Untersuchung der Tonsillen erklärt. In drei dieser Fälle konnte nämlich der Influenzabacillus in dem Parenchym der Tonsillen nachgewiesen werden. Es kann sich demnach der Influenzabacillus nicht blos local in den Tonsillen ansiedeln, ohne dass es zu einer weiteren Infection des Bronchialtractes kommen muss, sondern es kann von dort auch direct ein Eindringen der Bacterien in die Blutbahn erfolgen.

Die Bacteriämie kann in allen Stadien der Scharlacherkrankung beobachtet werden. Schon in den im frühesten Krankheitsstadium zur Beobachtung gekommenen Fällen war dieselbe culturell nachzuweisen.

In dieser Hinsicht waren die ersten zur Beobachtung gekommenen Fälle von besonderem Interesse und sollen deswegen kurz besprochen werden. Der erste Fall (Tab. I, Nr. 1) betraf ein moribund in das Spital überbrachtes Kind, das schon nach kurzer Beobachtung starb. Die Diagnose wurde, trotzdem sich keine Spur eines Exanthems nach-



weisen liess, sondern blos eine schwere Angina vorhanden war, auf Scharlach gestellt. Die Diagnose wurde durch die kurz darauf erfolgte Aufnahme der mit typischem Scharlach behafteten Geschwister (von denen noch drei im Verlaufe der Erkrankung starben und gleichfalls zur Obduction kamen [Tab. I, Nr. 2, 7 und 8]) bestätigt. Bei dem ersten Kinde wurde eine schwere pulmonale Influenza-Infection bacteriologisch nachgewiesen. Die mit dem Blute beschickten Nährböden blieben durch 24 Stunden steril, erst nach 48 Stunden waren circa zwölf kleinste, thautropfenförmige Colonien zu beobachten, welche das charakteristische Aussehen der Influenza zeigten. Die Züchtungsversuche auf den verschiedensten Nährböden stellten auch die Zugehörigkeit dieser Colonien zur Influenzagruppe sicher. Neben diesen Colonien war auf der Blutplatte keine andere Bacterienart zu beobachten. Einen gleichen bacteriologischen Blutbefund zeigte der zwei Tage später verstorbene Bruder (Fall 2), während bei den letzten, acht Tage später verstorbenen Geschwistern (Fall 7 und 8) das Blut vollkommen steril war.

Masern. Bei diesen konnte ein ganz ähnliches Verhalten wie beim Scharlach constatirt werden. In den 18 mit pulmonaler Influenzainfection complicirten kam es 13mal zu einer Invasion der Influenzakeime in die Blutbahn, nur in fünf Fällen konnte dieselbe nicht constatirt werden. Dagegen fanden sich in zwei Fällen Influenzakeime im Blute vor, in denen die Untersuchung der Lungen ein in dieser Hinsicht negatives Resultat ergab. In einem dieser Fälle fand sich aber eine reichliche Menge von Influenzabacillen in den Tonsillen vor. Es kann also bei Masern, ganz ähnlich wie wir es früher bei Scharlach constatirt haben, die Invasion der Influenzabacillen in die Blutbahn direct von den Tonsillen aus stattfinden.

Varicellen. Auch bei dieser Form der exanthematischen Erkrankung wurde ein häufiges Eindringen der Influenzabacillen in die Blutbahn beobachtet. In den neun mit Influenzabronchitis complicirten Fällen konnten in fünf Fällen Influenzabacillen im Blute culturell nachgewiesen werden, während in drei Fällen ein negatives, in einem Fall ein fragliches Resultat erzielt wurde.

Fassen wir die Resultate der vergleichenden bacteriologischen Untersuchungen des Respirationstractes und des Blutes in der Gruppe der exanthematischen Erkrankungen zusammen, so fand sich beim:

Scharlach: 19mal Influenza in den Lungen, 6mal nur in den Tonsillen: 22mal im Blute.

Masern: 18mal Influenza in den Lungen, 1mal nur in den Tonsillen: 15mal im Blute.

Varicellen: 9mal Influenza in den Lungen: 5mal im Blute.



Gruppe II.

Pertussis. Das Blut war nahezu in der Hälfte der Fälle steril, Der Influenzabacillus konnte blos zweimal (in einem Falle in ziemlicher Menge, in einem zweiten Fall in vereinzelten Colonien) nachgewiesen werden, obwohl der Bronchialeiter in allen Fällen eine mehr oder minder grosse Menge Influenzabacillen enthielt und öfter schwere anatomische Veränderungen des Lungengewebes sich vorfanden.

Diphtherie. In den neun durch eine Influenzainfection des Respirationstractes complicirten Diphtheriefällen fand sich in einem einzigen Falle der Influenzabacillus gleichzeitig im Blute vor.

Vergleichen wir die Resultate der Blutuntersuchungen in beiden soeben besprochenen Gruppen, so ist ein bedeutender Unterschied leicht bemerkbar. Obwohl es sich in beiden um kindliche Individuen und um fast specifische Erkrankungen des Kindesalters handelt, bei denen die bacteriologische Untersuchung eine gleichzeitige pulmonale Influenzainfection sicherstellte, zeigen sie dennoch ein sehr verschiedenes Verhalten gegen die Invasion der Influenzakeime in die Blutbahn; Während dieselbe in der ersten Gruppe fast regelmässig erfolgt, ist sie in der zweiten Gruppe nur selten zu beobachten.

Gruppe III.

In die Gruppe der Erwachsenen wurden die verschiedensten Arten der Lungenerkrankungen einbezogen, welche durch eine Influenzainfection entweder bedingt oder complicirt waren. Durch die bacteriologische Untersuchung wurde blos in drei Fällen der Influenzabacillus im Blute nachgewiesen. Im ersten Fall (Nr. 10), welcher klinisch als Pyämie verlief, kam es im Anschluss an eine schwere Angina zu einer beiderseitigen Pleuritis und exsudativen Pericarditis. Post mortem wurden sowohl im Pleura- als auch im pericardialen Exsudate Influenzabacillen in reichlicher Menge neben spärlichen Diplococcen nachgewiesen. Zwei andere Fälle verliefen unter dem Bilde einer schweren septischen Endocarditis (Nr. 7 und 11). Bei den Obductionen fanden wir auch dementsprechend in beiden Fällen eine ulceröse Entzündung der Herzklappen. Bacteriologisch wurden in einem Fall sehr reichlich Influenzabacillen in Reinculturen, das anderemal in einer grossen Menge neben spärlichen Diplococcen in den endocarditischen Auflagerungen nachgewiesen. (Beide Fälle hatte ich Gelegenheit in der Gesellschaft der Aerzte zu demonstrieren.)

Die Culturen, welche aus dem Blute gezüchtet wurden, hatten in allen Fällen die gleiche Form und das charakteristische Aussehen. Sie bildeten kleine, selten bis zu 1 *mm* im Durchmesser betragende,



runde, scharf begrenzte, erhabene, thautropfenförmige, helle Colonien. Bei einer schwachen Vergrösserung erschienen sie structurlos, nur im Centrum der Colonie waren einzelne glänzende Pünktchen zu bemerken. Auf Blutnährböden gelang die Züchtung leicht, während auf allen anderen Nährbodenarten das Wachsthum regelmässig ausblieb. Auch auf Blutserumnährböden in denen der Blutfärbstoff fehlte, war niemals ein Wachsthum zu erzielen.

Zum Wachsthum war eine Brutofentemperatur nothwendig. Gegen Austrocknung, sowie Temperaturen über 40° C. erwiesen sie sich ausserordentlich empfindlich.

Im Deckglaspräparate, welches aus diesen Culturen angefertigt wurde, fanden sich kleinste dünne Stäbchen, die sich mit allen Anilinfarbstoffen tingiren liessen, sich dagegen nach der Gram'schen Methode entfärbten. Häufig fand bei der Färbung eine ungleichmässige Farbstoffaufnahme statt, indem sich das Centrum der Bacterien blasser färbte, wodurch eine deutliche Diplococcenform vorgetäuscht wurde. Eine Kapsel wurde niemals beobachtet. Im Allgemeinen waren die von *Grassberger* als Typus A bezeichnete Form der Influenzabacillen vertreten.

Die Zahl der Colonien war in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Während sie einmal nur spärlich vorhanden und unter den zahlreichen anderen Bacteriencolonien oft schwer aufzufinden waren, konnten wir anderseits Fälle beobachten, in denen sich 70—80% Influenzacolonien, ja eine Reincultur derselben vorfand.

Indem wir die Resultate unserer Beobachtungen zusammenfassen, sollen die oben gestellten Fragen beantwortet werden.

1. Die Influenza ist im Kindesalter als »secundäre« Infection häufig zu constatiren und kann schon in sehr frühen Stadien der Grundkrankheit beobachtet werden. Sie ist meist im tieferen Respirationstracte localisirt, kann jedoch auch an den Tonsillen allein vorkommen, ohne dass es zu einer weiteren Infection der Bronchien kommt. Die Influenzainfectionen können, wie beim Scharlach nachgewiesen, einen epidemischen Charakter annehmen, indem sie durch einige Zeit in zahlreichen Fällen und nahezu constant beobachtet werden und dann plötzlich schwinden. Mit dem Anstieg der Influenzamischinfectionen ging eine auffallend hohe Morbidität und Mortalität Hand in Hand.

2. Bei den acuten Exanthemen kommt es nahezu regelmässig zu einem Eindringen der nebenbei vorkommenden Influenzabacillen in die Blutbahn; dazu genügt schon die alleinige Ansiedlung der Influenzabacillen an den Tonsillen. Die Bacteriämie kann sehr rasch



erfolgen und wird beim Scharlach schon vor dem Ausbruche des Exanthems beobachtet.

Bei den nichtexanthematischen Erkrankungen im Kindesalter erfolgt eine Bacteriämie durch Influenza als Mischinfection ausserordentlich selten. Sie verhalten sich demnach unter diesen Umständen ähnlich wie die Erwachsenen, bei denen es im Verlaufe einer Influenzaerkrankung gleichfalls sehr selten zum Eindringen der Bacterien in die Blutbahn zu kommen pflegt. Dieser wiederholt bestätigten Thatsache stehen nur die Befunde *Canon's* aus der allerersten Zeit nach der Entdeckung des Influenzabacillus durch *Pfeiffer*, gegenüber. Er fand damals in den frischen Influenzafällen regelmässig kleine Stäbchen im Blutplasma vor, die er für Influenzabacillen hält und auch von *Koch* als solche angesehen wurden. Sie waren oft in grossen Häufchen zu finden, doch misslang ihm die Züchtung trotzdem in den meisten Fällen. In einzelnen Fällen konnte er wohl kleinste Colonien erzielen, doch hält dieselben *Pfeiffer* als nicht zur Influenzagruppe gehörig. *Pfeiffer* berichtet gleichzeitig, dass er in zahlreichen Influenzafällen das Blut wiederholt mikroskopisch und bacteriologisch untersucht habe, jedoch stets im Einklang mit anderen Beobachtern ein negatives Resultat erzielt habe. Auch andere Forscher berichten nur über mikroskopische positive Blutbefunde, die durch die Cultur nicht bestätigt wurden *(Kirchner, Klein, Fischel, Klebs, Scheibe, Chantemesse, Bruschetti)*.

Tritt ausnahmsweise eine Bacteriämie auf, so ist dieselbe sehr oft von schweren Organveränderungen (Pleuritis, Endo-Pericarditis, Hirnabscess) gefolgt, für welche die im Kreislaufe kreisenden Influenzabacillen zu einem grossen Theil verantwortlich gemacht werden müssen *(Pfuhl, Luzzatto, Grassberger, Jehle)*.

Es ergeben sich demnach bei den verschiedenen Erkrankungen erhebliche Differenzen im Bezug auf das Verhalten des Organismus gegen die Invasion der Influenzabacterien in den Kreislauf. Während die Bacteriämie bei den acuten Exanthemen nahezu die Regel zu bilden scheint, tritt sie bei allen anderen Erkrankungen, unabhängig vom Alter des Individuums, nur ausserodentlich selten auf.

Prüfen wir die Resultate unserer Untersuchungen mit den in der Literatur verzeichneten Beobachtungen, so fällt uns sofort eine Aehnlichkeit mit den Publicationen *Canon* und *Pielicke's*, sowie *Czaikowski's* auf. Ich halte es für wahrscheinlich, dass Letzterer dieselben Bacterien wie die beiden ersteren Autoren beschreibt. Dafür spricht die grosse Aehnlicheit der beschriebenen Bacillenformen, ihr Verhalten gegen Farbstoffe, sowie ihr ähnliches culturelles Verhalten. Dass *Czaikowski* niemals so grosse Formen fand wie *Canon* und



Pielicke, dass letzterem die Züchtung nur in Blutbouillon gelang, während *Czaikowski* auch auf festen Nährböden typische Influenzacolonien zu züchten vermochte, erklärt sich aus dem jetzt immer mehr erkannten Polymorphismus der Influenzabacillen, sowie der vervollkommneten Technik ihrer Isolirung. Ich glaube anderseits auch mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen zu können, dass die von den drei Forschern beschriebenen Microben mit den von mir beobachteten identisch sind, da sowohl die Form der Bacillen als auch ihr culturelles Verhalten nahezu das gleiche ist. Von besonderem Interesse ist es jedoch, dass unsere Beobachtungen über die Bedingungen des Eindringens der Influenzabacterien in den Kreislauf bei den acuten Exanthemen mit den Mittheilungen der oben genannten Autoren vollkommen übereinstimmen. Während wir in solchen Fällen den Influenzabacillus stets im Respirationstracte oder in den Tonsillen nachweisen konnten, fanden *Canon* und *Pielicke*, sowie *Czaikowski* regelmässig bei masernkranken Kindern im Conjunctival- sowie im Nasensecret und im Auswurf einen mit dem im Blute kreisenden Bacterium identischen Bacillus. *Canon* und *Pielicke* machten ferner über die zeitliche Schwankung der Influenzamischinfectionen ähnliche Beobachtungen bei den Untersuchungen der Masernfälle wie wir beim Scharlach, auch ihnen gelang der regelmässige Nachweis der Mikroben nur im Beginne der Untersuchungen, während derselbe in den späteren Fällen constant negativ ausfiel. *Czaikowski* allerdings gelang es in allen Fällen seinen Bacillus nachzuweisen, doch ist es trotzdem wahrscheinlich, dass auch bei den Masern die Influenza zeitweise epidemisch auftreten kann.

Wenn durch diese Arbeit auch kein wesentlicher Schritt in der Kenntniss der Infectionskrankheiten gemacht wurde, so glaube ich dennoch ein Capitel derselben bearbeitet zu haben, welches weiterer Untersuchungen werth erscheint. Die Beobachtungen *Canon* und *Pielicke's* sowie *Czaikowski's* beweisen, dass die Ergebnisse unserer Untersuchungen nicht vereinzelt stehen oder blos zufällige sind. Es lässt sich nicht zweifeln, dass pathogene Keime, welche für gewöhnlich nur äusserst selten in den Kreislauf übergehen, im Verlaufe einer acuten exanthematischen Erkrankung fast regelmässig von der Schleimhautoberfläche des Respirationstractes aus in die Blutbahn eindringen und zur Bacteriämie führen.

Eine Erklärung dieser Erscheinung lässt sich mit Hilfe der heutigen Kenntnisse über die acuten Exantheme nicht geben. Das jugendliche Alter der meisten Erkrankten berechtigt gewiss nicht zu einer solchen, nachdem sich der kindliche Organismus bei allen

anderen Erkrankungen (Pertussis, Diphtherie, Erysipel) ganz ähnlich verhält wie der Erwachsene.

Es liesse sich annehmen, dass entweder durch die Wirkung des bisher unbekannten Infectionserregers eine eigenthümliche Körperbeschaffenheit hervorgerufen wird, welche ihrerseits die Bacteriämie ermöglicht, oder dass mit der Invasion der Erreger des acuten Exanthemes die Influenzabacillen von der Schleimhautoberfläche in die Tiefe des Gewebes, in die Lymph- und Blutbahn mitgeschleppt werden, etwa so wie bei der Streptococceninvasion als Mischinfection der Diphtherie, Diphtheriebacillen in den Kreislauf gelangen, und in der Milz und Niere deponirt werden.

Von Interesse wäre es, zu erfahren, ob der Uebertritt der Bacterien, welche als secundäre und in Mischinfectionen bei den acuten Exanthemen sich finden, ein vollkommen typischer ist und ob klinische wie anatomische Differenzen im Bilde Influenza-, Streptococcen-, Staphylococcen-, Secundärinfection bei den Exanthemen gegen die Bilder der einfachen Infection der genannten Bacterien dadurch zu Stande kommen, dass die hypothetisch im Blute sich verbreitenden Krankheitserreger der acuten Exantheme eine besondere Invasion der Secundärorganismen provociren.

Zum Schlusse noch einige Worte über die Agglutinationsproben und Thierversuche.

Zur Agglutination wurden die aus Scharlach- und Masernfällen isolirten Culturen mit Bouillon verrieben und mit verschiedenen Blutproben versetzt. In einer Anzahl von Fällen gelang es, mit homologem Serum in der Verdünnung 1 : 20 eine deutliche Agglutination in 1—2 Stunden hervorzurufen, während dieselbe mit anderen Blutproben unterblieb oder erst später auftrat. Nachdem die Bacillen spontan eine Neigung zur Häufchenbildung zeigten, welche allerdings erst in 24 Stunden erfolgte, so waren die Resultate der Agglutinationsproben verhältnissweise schwierig zu ermitteln.

Zu Thierversuchen kamen Meerschweinchen in Verwendung. Dieselben wurden intraperitoneal mit frischen Blut-Bouillonculturen eines aus einem Masernfalle (Bronchialeiter und Blut) isolirten Bacterienstammes intraperitoneal geimpft. Beide Thiere gingen nach 20 Stunden ein. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle fand sich eine geringe fibrinöseitrige Peritonitis, aus deren Exsudate Influenzabacillen in Reincultur gezüchtet wurden. Ebenso war im Blute, sowie in den inneren Organen eine reichliche Menge Influenzabacillen sowohl mikroskopisch als auch culturell nachzuweisen.



Literatur.

Canon, Virchow-Archiv, Bd. 131.
Canon und *Pielicke*, Berliner klinische Wochenschrift, Bd. 29.
Czaikowski, Centralblatt für Bacteriologie, Bd. 12 und 18.
Pfeiffer und *Beck*, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892, Nr. 21.
Pfuhl, Centralblatt für Bacteriologie, Bd. 11.
Jamiesen und *Eddington*, The british med. Journal. 1897.
Jehle, Wiener klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 21.
Luzzatto, Wiener medicinische Wochenschrift. 1899, Nr. 21.
Paltauf, Wiener klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 51.
Seitz, Münchner medicinische Wochenschrift. 1898, Nr. 3.
Grassberger, Zeitschrift für Hygiene der Infectionskrankheiten, XXV, und Centralblatt für Bacteriologie, XXIII.



(Aus der medicinischen Klinik des Professor R. v. Jaksch in Prag.)

Ueber die Betheiligung der verschiedenen Arten der Leukocyten bei plötzlichem Abfall derselben im Verlaufe der myelogenen Leukämie.

Von

Dr. Emil Adler,
klinischem Assistenten.

(Mit 2 Tabellen im Texte.)

Der Fall von multipler Periostitis mit Milztumor und Myelocythämie, welchen Professor *R. v. Jaksch*[1]) publicirt, gab Veranlassung, dass mich mein Chef beauftragte, in der reichen Sammlung von, durch Blutpräparate belegten Fällen von Leukämie der letzten elf Jahre, jene Fälle, welche mit einem plötzlichen und auffallend tiefen Absinken der Leukocyten einhergingen, eines genaueren Studiums der Zellarten zu unterziehen.

Unter 23 Fällen von genau beobachteten Leukämien fanden sich nur zwei, in welchen eine solche Beobachtung verzeichnet ist. Beide sind schon in der Literatur erwähnt. Der erste[2]) wurde von *R. von Jaksch* publicirt, der zweite[3]) ist von *E. Kraus* ausführlich beschrieben worden.

Ich will nun heute einen Nachtrag zu diesen beiden Fällen bringen und Mittheilung machen über die Schwankungen der einzelnen Arten der weissen Blutzellen in Bezug auf ihr percentuelles und absolutes Zahlenverhältnis.

Man wird gestatten, dass ich hier vorerst Folgendes einfüge. Wie schon erwähnt, hatte ich es mit älteren Präparaten zu thun, von welchen insbesondere die nach *Aldehoff* (Eosin-Methylenblau) gefärbten durch Abblassen der Farben bald leiden. Die Triacidpräparate *(Ehrlich)* waren trotz des Alters noch gut erhalten. Da ich nun zur Controlle zwei verschieden gefärbte Präparate zählen wollte, frischte ich die nach

[1]) *R. v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, **22**, dieses Heft, 1901.

[2]) *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **21**, 510, 1896.

[3]) *Kraus*, Prager medicinische Wochenschrift, **24**, 523, 1899.

Aldehoff gefärbten Präparate wiederum auf, was mir in folgender Weise sehr gut gelang. Der Objectträger mit dem Präparate wurde erwärmt, nun liess sich das Deckglas leicht und schnell entfernen und wurde nach längerem Auswaschen in Chloroform wieder vom Neuen in heisser, alkoholischer Eosinlösung, darnach mit Methylenblau gefärbt.

Die einschlägigen Daten aus der Krankengeschichte der beiden Fälle sind kurz folgende. Im ersten Falle (M). einer lienalen Leukämie, sank im Verlaufe einer Woche die Zahl der weissen Blutzellen, die vorher zwischen 278.000 und 560.000 schwankte, von 490.000 auf 45.400, elf Tage später sogar auf 28.400 herab. Fünf Wochen lang überschritt nun die Zahl der Leukocyten nicht 100.000. um dann wieder innerhalb sechs Tagen die frühere Höhe dauernd zu erreichen. Eine intercurrente Krankheit lag nicht vor. Auch die Therapie — grosse Dosen von Thyrojodin (Jodothyrin) — hatte, wie schon *v. Jaksch* bezweifelte, keinen Einfluss auf den Blutbefund; denn unter derselben waren die Leukocyten abgesunken und nach dreiwöchentlicher medicamentöser Pause stiegen sie unter der gleichen Therapie wiederum an.

Die Zählung der einzelnen Arten der weissen Blutzellen ergab nun Folgendes:

Tabelle I (Fall M).

Art der Zellen	9. October 1896		20. October 1896		20. November 1896	
	Percent	absolute Zahlen	Percent	absolute Zahlen	Percent	absolute Zahlen
Polynucleäre neutrophile Leukocyten . .	66·37	325.213	74·04	25.914	70·40	123.482
Mononucleäre neutrophile Leykocyten . .	16·90	82.810	10·71	3.748	20·40	35.782
Basophil granulirte Leukocyten	—	—	—	—	0·20	350
Eosinophil granulirte Leukocyten . . . . . (Die Zahlen in der Klammer beziehen sich auf die mononucleären Formen)	2·10 (1·22)	10.290 (5.978)	0·70 (0·35)	245 (122)	1.60 (0·80)	2.806 (1.403)
Lymphocyten . . . . . (Die Zahlen in der Klammer beziehen sich auf die grossen mononucleären Lymphocyten und die Uebergangsformen) .	14·63 (1.91)	71.687 (9.359)	14·55 (3·70)	5.093 (1.195)	7·40 (0·5)	12.980 (877)

Gezählt wurden stets über 1000 weisse Blutzellen, ferner wählte ich unter den vorhandenen Präparaten diejenigen aus, nach welchen ich an der Hand der in der Krankengeschichte unter dem gleichen Datum verzeichneten Blutkörperchenzählung die absoluten Zahlen berechnen konnte.

Im zweiten Falle (S) wurde eine monatelang beobachtete medulläre, lienale Leukämie plötzlich durch eine intercurrirende septische Erkrankung (Strepto- und Diplococceninfection) derart beeinflusst, dass der pathologische Anatom nicht mehr in der Lage war, die Diagnose Leukämie zu stellen.

Die Zählungen gaben bei diesem Falle folgende Werthe:

Tabelle II (Fall S).

Art der Zellen	24. November 1898		13. Februar 1899		24. Februar 1899	
	Percent	absolute Zahlen	Percent	absolute Zahlen	Percent	absolute Zahlen
Polynucleäre neutrophile Leukocyten . .	55·50	218.337	52·04	262.382	58·80	2.705
Mononucleäre neutrophile Leukocyten . .	25·55	100.514	14·86	74.894	0·40	18
Basophil granulirte Leukocyten	0·05	197	0·10	504	—	—
Eosinophil granulirte Leukocyten	7·80	30.685	2·80	14.012	—	—
(Die Zahlen in der Klammer beziehen sich auf die mononucleären Formen)	(6·11)	(23.932)	(2·00)	(13.609)	—	—
Lymphocyten	11·10	43.667	30·20	152.208	40·80	1.877
(Die Zahlen in den Klammern beziehen sich auf die grossen mononucleären Lymphocyten und die Uebergangsformen)	(0·40)	(1.573)	(0·40)	(202)	(1·80)	(83)

Einen übereinstimmenden Typus beider Fälle kann ich nicht finden. Betrachten wir nun getrennt die gefundenen Werte, so sehen wir, dass — in Bezug auf die percentuellen Verhältnisse — die polynucleären, neutrophilen Leukocyten beim ersten Falle während der niedrigsten Ziffer des Leukocytengehaltes ihren Gipfelpunkt erreicht haben, um beim neuerlichen Anstieg nur wenig abzusinken. Fast in gleicher Weise verhalten sich die eosinophilen granulirten Leukocyten. Zu bemerken ist, dass während des Leukocytentiefstandes ihre



absolute Zahl nicht einmal den von *Zappert*[1]) und *Ehrlich*[2]) angenommenen Höchstwerth derselben erreichen. Die mononucleären neutrophilen Leukocyten stiegen nach stärkerem Abfall über die anfängliche Procentzahl hinaus. Auffallend ist das Absinken der Lymphocyten beim Wiederanstieg der Weissen um fast die Hälfte. Basophil granulirte Leukocyten wurden nur bei der letzten Zählung und sehr spärlich an Zahl gefunden.

Im zweiten Falle finden wir bedeutend eingreifendere Veränderungen. Ich füge hier eine Zählung vier Monate vor dem Abfalle ein, da mir bei Durchsicht der Präparate die Vermehrung der Lymphocyten auffiel, sowie die Verminderung der eosinophilen, granulirten Leukocyten, die in der That durch die Zählung bestätigt wurde. Das völlige Schwinden der eosinophilen Zellen, welche schon langsam seit Beginn der heftigeren septischen Erkrankung abgenommen hatten, findet in dieser Erkrankung seine volle Erklärung. Es erhärtet dieser Befund nur wieder die von *Zappert*[1]) bestätigte Behauptung *Canon's*, dass die eosinophilen granulirten Leukocyten bei Sepsis stets eine hochgradige Verminderung erfahren. Einen gleichen Fall von rapidem Abfall der eosinophilen Zellen in Folge septischer Erkrankung bei Leukämie beschreibt *Müller*[3]). Die auffallende Verminderung der mononucleären, neutrophilen Leukocyten liess schon intra vitam auf eine Rückkehr des Knochenmarks zur Norm allerdings aus uns unbekannter Ursache schliessen und es bietet uns schliesslich das Blut im Endstadium mit seiner Lymphämie ein Bild, wie es eigentlich im ersten Kindesalter vorzukommen pflegt.

Für letzteres eine chemische Noxe anzunehmen widerspricht der herrschenden Lehre. Auch eine stärkere Betheiligung der Lymphdrüsen war weder während des Lebens noch bei der Autopsie zu finden, es fand sich vielmehr eine Ausschaltung zahlreicher Lymphdrüsen in Folge Verkäsung und Verkalkung.[4])

Auf eine besonders auffallende Thatsache, welche ich auch speciell notirte, möchte ich noch aufmerksam machen, es ist dies in beiden Fällen das ungemein reichliche Auftreten von typischen, mononucleären, eosinophilen granulirten Leukocyten. Ob nun nicht gerade dieses massenhafte Vorkommen, diese auffallende absolute Vermehrung der genannten Zellart in der Diagnose des Krankheitsbildes, das wir heute als myelogene Leukämie bezeichnen, denn doch einen ausschlaggebenden Werth besitzt, dies näher zu beleuchten, will ich mir für das Studium an unseren anderen Fällen vorbehalten.

[1]) *J. Zappert*, Zeitschrift für klinische Medicin, **23**, 227, 1893.

[2]) *Ehrlich*, siehe bei R. v. Jaksch, l. c.

[3]) *H. F. Müller*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **24**, 523, 1891.

[4]) Vgl. *E. Kraus*, l. c.



Zum Schlusse will ich noch vergleichsweise den von *R. v. Jaksch*[1]) publicirten Fall von multipler Periostitis in diese Betrachtungen einbeziehen, der ja auch zeitweise einen an myelogene Leukämie mahnenden Blutbefund darbot. Hier finden wir nun wieder ein ganz anderes Verhältnis der Leukocyten während des Abfalls und des Wiederanstieges derselben als bei den ersterwähnten zwei Fällen von Leukämie. Bei ihm nehmen bei fast gleichbleibendem, percentuellem Gehalte an Lymphocyten und eosinophilen Zellen die mononucleären, neutrophilen Leukocyten auf Kosten der neutrophilen, polynucleären Leukocyten ganz enorm zu.

Wie schon oben erwähnt, ist ein übereinstimmender Typus im Verhalten der weissen Blutzellen in den zwei Fällen von typischer Leukämie nicht zu constatiren. Es war dies auch gar nicht zu erwarten, denn die Fälle selbst sind ja ihrem Verlaufe nach gar nicht gleichartig.

Ich will deshalb heute auch nicht weiter auf eine muthmassliche Erklärung dieser verschiedenartigen Vorgänge eingehen und begnüge mich mit der Mittheilung des thatsächlichen Befundes, denn dieses Capitel der Hämatologie bedarf wohl noch vieler casuistischer Mittheilungen um spruchreif zu werden.

Zum Schlusse erlaube ich mir meinem hochgeehrten Chef, Herrn Professor *R. v. Jaksch*, für die Anregung zu dieser Mittheilung meinen Dank abzustatten.

[1]) Vgl. *R. v. Jaksch*, l. c.



(Aus der medicinischen Universitätsklinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Ueber die Külz'schen Cylinder und ihre Beziehungen zum diabetischen Koma.

Von

Dr. Hermann Domansky und **Dr. Gustav Reimann,**
Externarzt. Assistent der Klinik.

Gelegentlich einiger in letzter Zeit auf unserer Klinik vorgekommenen und von uns sowohl klinisch als histologisch genau untersuchten Fällen von Coma diabeticum hat uns Herr Prof. *R. von Jaksch* mit der Aufgabe betraut, das in den letzten Jahren von ihm beobachtete und gesammelte Diabetesmaterial dahin zu untersuchen, ob und in welchen Fällen sich zu Beginn oder im Verlaufe des Coma diabeticum eigenthümliche, sehr kurze, meist ganz hyaline, doch auch granulirte Cylinder gefunden hätten, die *Külz* als Prodromal respective Begleiterscheinung des diabetischen Koma angesehen hat und ob sie nicht der Ausdruck einer schweren Nierenaffection seien.

Es hat am Congress für innere Medicin zu Wiesbaden im Jahre 1891 *Sandmeyer*[1]) über die von Prof. *Külz* in Gemeinschaft mit Dr. *Aldehoff* ausgeführten Harnuntersuchungen von mehr als 400 Diabeteskranken referirt. Sie haben als Ergebniss einer regelmässigen und genauen mikroskopischen Untersuchung des Harnsedimentes in jedem Falle von Coma diabeticum sei es während der Prodromalerscheinungen des Komas, sei es während des Verlaufes desselben die oben erwähnten Cylinder gefunden, die sie als so charakteristisch ansahen, dass man aus ihrem Befunde die Diagnose des drohenden Koma stellen könnte. Sie fanden weiter, dass mit dem Zurückgehen der komatösen Erscheinungen die Cylinder auch wieder vollständig verschwinden.

Die Ansichten über die Häufigkeit und das Wesen der Nierenaffection beim Diabetes mellitus sind sehr verschiedene. *Frerichs*,[2])

---

[1]) *Sandmeyer*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 10, 345, 1891.

[2]) *Th. v. Frerichs*, Ueber den Diabetes, S. 66. Hirschwald, Berlin, 1884.



dem in seiner Monographie über den Diabetes mellitus mehr als 400 Diabetesfälle zur Verfügung standen, glaubte, dass bei Diabeteskranken das Auftreten von solchen Veränderungen in der Niere, die zur Entartung führen, im Allgemeinen eine Seltenheit sei, und er sagt, dass bei demjenigen Theile seiner Diabetiker, der an Nephritis zu Grunde gieng, gewöhnlich anderweitige Veränderungen vorlagen, die an und für sich zur Entstehung des Nierenleidens beitragen konnten, so zum Beispiel Arteriosklerose, Klappenfehler und Phthise. Auch andere Autoren wie *Strümpell*[1]) und *Eichhorst*[2]) halten fest an der Seltenheit einer schweren Nierenaffection bei Diabetikern, und ersterer führt nur die hie und da im Endstadium des Diabetes auftretende chronische Nephritis an, als deren Ursache er sich eine schwere Schädigung der Nierenepithelien durch die anhaltende Ausscheidung des Zuckers, des Acetons, der Acetessigsäure und Oxybuttersäure vorstellt. Es hat schon *Sandmeyer* in seinem Referate über die Untersuchungen von *Külz* den Grund, warum die regelmässige Beobachtung der Cylinder von klinischer Seite übersehen werde, darin gesucht, dass die Harne der Diabetiker nur einen sehr geringen Gehalt an Albumin aufweisen. *Stokvis*[3]) hat im Jahre 1886 am Congresse zu Wiesbaden in seinem Referate über die Beziehung des Diabetes zur Albuminurie und Nephritis darauf hingewiesen, dass das Vorkommen von Eiweiss im Harne der Diabetiker schon am Ende des XVIII. Jahrhunderts bekannt war, und er führt aus, dass in manchen Fällen von Diabetes mellitus die Albuminurie derartig in den Vordergrund tritt, dass sie das ganze Krankheitsbild zu beherrschen scheint. Er beschreibt auch einen sehr latent verlaufenden Fall von Diabetes, der zum Koma führte und dann klinisch als ein Fall von Urämie imponirte und in dessen Harn Eiweiss nachgewiesen und mikroskopisch hyaline Cylinder gefunden wurden. *v. Jaksch*[4]) verweist auf das häufige Auftreten der von *Külz* angegebenen granulirten kurzen Cylinder im Coma diabeticum. *Naunyn*[5]) sagt, dass der Urin der Diabeteskranken fast immer Eiweiss enthalte und er zweifelt nicht daran, dass im Koma die von *Külz* gefundenen Cylinder meist vorhanden sind. Eine ausführliche

[1]) *A. Strümpell*, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten, 2, 561, Leipzig, 1895.

[2]) *H. Eichhorst*, Lehrbuch der praktischen Medicin innerer Krankheiten, S. 777, 1899.

[3]) *Stokvis*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 5, 129, 1886.

[4]) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien und Leipzig. 4. Aufl., 472, 1896.

[5]) *Naunyn*, Specielle Pathologie und Therapie. Herausgegeben von Hofrath Prof. Dr. Nothnagel. Bd. VII, IV. Th., S. 175 ff.



Beschreibung der Komacylinder finden wir erst in den »Klinischen Erfahrungen über Diabetes mellitus von *Külz,*«[1]) die nach *Külz'* Tode von seinen Schülern *Rumpf, Aldehoff* und *Sandmeyer* herausgegeben wurden. Es heisst darin: »Die Cylinder selbst sind in ihrem Aussehen charakteristisch, sie sind sehr fein contourirt, blass, meistens stark granulirt, kurz und breit, oft wie abgebrochen, selten mit weissen Blutkörperchen oder Nierenelementen besetzt. Mit zufällig entstandenen Konglomeraten von harnsauren Salzen haben sie nichts zu thun. Es handelt sich um echte Cylinder. Sie finden sich in dem Gesichtsfeld so gut wie allein, keine weissen Blutkörperchen, oder alle diese und ähnliche Beimengungen nur in verschwindender Zahl. Auch das makroskopische Verhalten des Harnsedimentes scheint charakteristisch zu sein. Ein Harn, der zahlreiche Komacylinder enthält, lässt nach einiger Zeit im Spitzglase einen zarten, weissen, flockigen Niederschlag zu Boden sinken. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass derselbe ausschliesslich aus Komacylindern besteht.« Wir können diesen Befund nach der Beobachtung unserer Fälle vollständig bestätigen. Wir haben nun unsere Untersuchungen in den Fällen von Coma diabeticum mit einer genauen Prüfung des Harnes im Allgemeinen und auf die *Külz*'schen Cylinder im Besonderen begonnen, und da unsere Fälle von Coma diabeticum letal ausgingen, schlossen wir die histologische Untersuchung der Nieren an. Es sei uns vorerst gestattet, das Krankheitsbild unserer Fälle vor dem Leser zu entrollen.

Der erste Fall betraf die 30 Jahre alte Oberlehrersgattin J. J. Aus gesunder Familie stammend, will Patientin selbst stets gesund gewesen sein, bis sie im December 1898 unter Schwächegefühl, grossem Durst, häufigem und reichlichem Uriniren und zeitweise auftretender Stuhlverstopfung erkrankte. In den letzten 14 Tagen trat Athemnoth auf, weshalb Patientin am 17. Feber 1899 unsere Klinik aufsuchte. Die Kranke klagt auch über sehr starke Kopfschmerzen. Patientin hat einmal, und zwar vor einem Jahre entbunden, Menses seit dem 14. Lebensjahre regelmässig. Potus und Infection negirt.

Status praesens, aufgenommen am 17. Februar 1899: Patientin mittelgross, von gracilem Knochenbau, kräftiger Musculatur und gut entwickeltem Panniculus adiposus. Das Gesicht leicht cyanotisch verfärbt, die übrige Hautdecke sehr blass, die Füsse bläulich verfärbt, kühl. Das Sensorium der Patientin nicht gestört. Der Schädel von normaler Configuration, Pupillen mittelweit, gleich, prompt reagirend. Hals normal.

[1]) Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus von Dr. *E. Külz.* Nach dem Tode von *E. Külz* bearbeitet und herausgegeben von Prof. *Rumpf*, Dr. *Aldehoff* und Prof. *Sandmeyer*, S. 460, Jena, 1899.



Thorax gut gewölbt. Die Athmung in ihrer Frequenz vermehrt, das Exspirium verlängert. Patientin athmet unter Zuhilfenahme der ganzen Athmungshilfsmusculatur. Die Percussion der Lungen ergibt normale Verhältnisse, die Auscultation derselben weist auf Erscheinungen eines chronischen Katarrhs. Die Untersuchung des Herzens ergibt nichts Abnormes. Puls rhythmisch, in seiner Frequenz wesentlich vermehrt (120 in der Minute), von schlechter Füllung und Spannung. Abdomen, Leber, Milz zeigen keine abnorme Verhältnisse.

Decursus morbi: 18. Februar. Patientin lag gestern Nachmittags in einem komatösen Zustande. Das Gesicht war stark cyanotisch verfärbt, die Athmung geräuschvoll, sehr tief, die Herzaction sehr schwach, die peripheren Körpertheile sehr niedrig temperirt. Zur theilweisen Entgiftung des Blutes wurden durch Venaesectio 300 cm^3 Blutes entleert und 500 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung subcutan infundirt. Im Anschlusse an die eben erwähnten Eingriffe stellte sich eine auffallende Besserung des Gesammtzustandes der Patientin ein.

19. Februar. Die Besserung hielt gestern den ganzen Tag über an, heute klagt die Kranke wieder über Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit. Auch die dyspnoischen Erscheinungen und die Herzschwäche nahmen im Verlaufe des heutigen Tages zu und deshalb erhielt die Patientin Abends 600 cm^3 einer 3%igen Natriumbicarbonatlösung subcutan infundirt.

20. Februar. Patientin ist den ganzen Tag über unruhig, das Sensorium zeitweise benommen. Die Kranke schreit immer wieder auf und scheint von Brechneigung befallen zu werden. Die Körpertemperatur sinkt bis auf 35·5° C. Der Patientin wurde abermals ein Aderlass gemacht, und hiebei wurden 280 cm^3 Blutes entleert. Hierauf erhielt Patientin 400 cm^3. physiologischer Kochsalzinfusion subcutan infundirt.

21. Februar. Patientin starb um 10 Uhr a. m. im Koma.

Ueber die Untersuchung des Harnes vergleiche die Tabelle auf Seite 10.

Die mikroskopische Untersuchung des centrifugirten Harnes ergab: am 17. Februar eine sehr grosse Anzahl von stark granulirten kurzen Cylindern, daneben einzelne weisse und rothe Blutkörperchen, spärliche Blasenepithelien. Am 19. Februar derselbe Befund. Am 20. Februar die granulirten kurzen Cylinder in Massen vorhanden, sonst nur vereinzelte Leukocyten. Am 21. Februar blos granulirte, kurze Cylinder.

Die Untersuchung des Blutes, ausgeführt am 20. Februar ergab:

Hämoglobin (Fleischl) = 9·8 *g*
Zahl der rothen Blutkörperchen im mm^3 = 3,900.000
» » weissen » » » = 10.800

Die Diagnose, welche Herr Prof. *R. v. Jaksch* stellte, lautete: Diabetes mellitus, diabetische Toxikose; Verdacht auf Pan-

Tag der Untersuchung	17. Februar	18. Februar	19. Februar	20. Februar	21. Februar
Harnmenge	3300 *cm*³	3600 *cm*³	4850 *cm*³	2250 *cm*³	1600 *cm*³
specifisches Gewicht	1018	1020	1017	1015	1016
Eiweiss[1] I II III	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv
Zucker[2] I II III IV	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv
Acetessigsäure[3]	positiv	positiv	positiv	sehr stark positiv	sehr stark positiv
Quantitative Eiweiss-bestimmung nach *Brandberg*	—	—	—	0·23%	0·21%
Quantitative Zucker-bestimmung des ent-eiweissten Harnes durch Polarisation	4·13%, in der Tages-menge 136·29 *g*	3·98%, in der Tages-menge 143·28 *g*	4·68%, in der Tages-menge 226·98 *g*	0·904%, in der Tages-menge 20·34 *g*	0·38%, in der Tages-menge 6·08 *g*
Stickstoffbestimmung des Harnes nach *Kjeldahl*	—	—	—	4·804 *g*	4·925 *g*
Harnsäurebestimmung nach *Hopkins*	—	—	—	in der Tages-menge 0·4691 *g*	in der Tages-menge 0·3019 *g*

kreasdiabetes. Der Verdacht auf Pankreasatrophie wurde durch den rapiden Verlauf und das Alter der Patientin begründet.

Bevor wir an den Befund der Section unseres Falles und der histologischen Untersuchung herantreten, müssen wir uns in klinischer Beziehung nach der Ursache des plötzlich erfolgten Todes fragen. Die Ursachen eines plötzlichen Todes beim Diabetes mellitus sind ja unzählige, und *Naunyn* unterscheidet die plötzlichen Todesfälle, die auf Rechnung der diabetischen Stoffwechselstörung selbst zu setzen sind, von den dazwischentretenden Organkrankheiten, welch letztere entweder Ursache oder Complicationen des Diabetes sein können. Wir

[1]) *v. Jaksch*, l. c., klinische Diagnostik, S. 348—350.

[2]) *v. Jaksch*, l. c., klinische Diagnostik, S. 373.

[3]) *v. Jaksch*, l. c., klinische Diagnostik, S. 423.

wollen uns darauf beschränken, das klinische Bild unseres Falles zu prüfen auf seine Aehnlichkeit mit einem jener Bilder, unter denen der Diabetes mellitus als solcher zum Tode führt. *Naunyn* unterscheidet vier solcher Gruppenbilder, und zwar 1. den diabetischen Collaps, 2. die schnell sich entwickelnde Herzschwäche, 3. das typische Coma diabeticum und zuletzt das atypische Koma bei Diabetischen. Uns ist am klinischen Bilde unseres Falles aufgefallen das häufige Klagen der Patientin über sehr starke Kopfschmerzen, die in den letzten Tagen aufgetretene eigenthümliche Unruhe der Kranken, der immer wiederkehrende Brechreiz und das Sinken der Eigenwärme. Die Athmung war etwas beschleunigt und etwas vertieft. Was den Befund der Harnuntersuchung betrifft, so trat da in den Vordergrund das Sinken der Harnmenge und das rapide Sinken des percentuellen und absoluten Zuckergehaltes des Harnes und der abnorm geringe Stickstoffgehalt des Harnes ante mortem (Siehe Tabelle S. 10), mit dem die Zunahme an granulirten *Külz*'schen Cylindern im Harnsedimente parallel ging. Wir nun sind geneigt, unseren Fall in die Gruppe des atypischen Koma einzureihen, und möchten ihn als einen Fall hinstellen, der in mancherlei Beziehung Aehnlichkeit mit dem urämischen Koma aufweist. Kopfschmerzen, Unruhe, Brechreiz, das alles sind Symptome, wie sie einem jeden Arzt als Begleiterscheinungen der urämischen Toxicose geläufig sind. Es könnte darauf hingewiesen werden, dass an unserem Falle eine beschleunigte vertiefte Athmung beobachtet wurde, nun es ist ja nicht immer gerade leicht, die beschleunigte und vertiefte Athmung bei Urämischen, die sich ja bis zur sogenannten urämischen Dyspnoe steigern kann, von *Kussmaul's* »grosser Athmung« bei Diabetikern zu unterscheiden. Und was das Sinken der Eigenwärme betrifft, so sind entgegen den nicht seltenen Steigerungen der Eigenwärme bei Urämie gerade in jenen Fällen urämischer Intoxication tiefe Senkungen beobachtet worden, die, ähnlich wie der unserige, in tiefem Koma ohne erhebliche motorische Reizerscheinungen zum Tode führen.

Das Sectionsprotokoll der am 22. Februar 1899 vom Herrn Hofrath Prof. *Chiari* als Secanten vorgenommenen klinischen Obduction unseres Falles lautet:

Körper 162 *cm* lang, kräftig gebaut, mit entsprechend kräftiger Musculatur und einer mittleren Menge von Panniculus. Haut sehr blass, mit sehr blassen Todtenflecken rückwärts. Todtenstarre an den unteren Extremitäten sehr deutlich. Haar dunkelbraun. Pupillen mittelweit, gleich. Hals mittellang. Thorax lang. Brustdrüsen schlaff, etwas Milch enthaltend. Unterleib leicht ausgedehnt, mit reichlichen Striae. In der Haut des Unterleibes zwei Finger breit links vom Nabel ein erbsengrosser Furunkel.



In der Plica cubiti dextra und sinistra je eine Venaesectionsöffnung. Weiche Schädeldecken blass, Schädel 49 *cm* im Horizontalumfang, gewöhnlich dick. Harte Hirnhaut gespannt; in ihrem Sinus flüssiges Blut. Innere Meningen ganz zart, blass. Auch das Gehirn sehr blass. Im Bereiche des Pons und der Medulla oblongata nichts Pathologisches. Zwerchfell rechts zur dritten, links zur vierten Rippe reichend. Schilddrüse blass. In der Luftröhre eitriger Schleim. Schleimhaut der Halsorgane blass. Rechte Lunge an der Spitze angewachsen, daselbst ein haselnussgrosser, central erweichter käsiger Herd; sonst diese Lunge lufthältig, blass, ödematös, in ihren Bronchien eitriger Schleim. Linke Lunge ebenso beschaffen, nur dass der Spitzenherd Walnussgrösse erreicht. Im Herzbeutel ein Esslöffel klaren Serums, Herz dem Körper entsprechend gross, in seinen Höhlen flüssiges und frisch geronnenes Blut, seine Klappen zart, ebenso die grossen Gefässe. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Leber von gewöhnlicher Grösse, blass, auf dem Durchschnitte etwas mehr glänzend: in ihrer Blase dunkelbraune Galle. Milz gewöhnlich gross. Beide Nieren etwas geschwollen, Oberfläche glatt; die Corticalis deutlich dicker, von blassgelber Farbe, weicher; Capsula fibrosa sehr leicht abstreifbar. Nebennieren wie gewöhnlich beschaffen. Schleimhaut des harnleitenden Apparates blass. Uterus von gewöhnlicher Grösse, seine Adnexe frei. Im Magen gallig gefärbter Schleim, seine Schleimhaut leicht verdickt. Pankreas deutlich dünner, blass, von gewöhnlicher Consistenz. Im Dünn- und Dickdarm gallig gefärbte chymöse, respective faeculente Massen, die Darmschleimhaut nicht weiter verändert.

Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas erweist in demselben Verkleinerung der Acini, in den Nieren den Befund einer chronischen Morbus Brightii mit deutlicher Steatose der Epithelien der gewundenen Harncanälchen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Atrophia pancreatis. Morbus Brighti chronicus, Steatosis renum (Diabetes mellitus). Tuberculosis chronica apicum pulmonum cum phthisi. Bronchitis catarrhalis. Anaemia universalis. Furunculus.

Bei der Section wurden Stückchen der Nieren in *Müller*'scher Flüssigkeit — Formol (10 : 1) behufs Fixation eingelegt. Nach 48 Stunden wurden dieselben durch sechs Stunden hindurch im fliessenden Wasser ausgewaschen und dann in 96% Alkohol aufbewahrt. In dieser Weise behandelt, erhielten wir die Nierenstückchen zur histologisch-anatomischen Untersuchung. Die Weiterbehandlung geschah auf folgende Weise:

a) Durchfärbung der Präparate in Cochenille durch 48 Stunden: nach dieser Zeit wurden die Stückchen im fliessenden Wasser durch circa sechs Stunden entfärbt, hierauf in allmälig steigendem Alkohol nachgehärtet. Aus absolutem Alkohol kamen dann die Stückchen in Chloroform auf circa sechs Stunden und dann in Paraffin, dessen Schmelzpunkt bei 50° C. lag. Hier verblieben sie bei der erwähnten



Temperatur durch acht Stunden. Die Paraffinschnitte wurden dann in bekannter Weise auf den Objectträger aufgeklebt und in Canadabalsam eingebettet.

b) Aus den 96% Alkohol legten wir die Nierenstückchen sofort in absoluten Alkohol auf ungefähr sechs Stunden, dann in Chloroform auch auf sechs Stunden und hierauf in Paraffin (Schmelzpunkt 50° C.) auf acht Stunden. Die mit Wasseralkohol aufgeklebten Schnitte wurden auf dem Objectträger gefärbt. Zunächst entparafinisirten wir die Schnitte in Xylol; dann brachten wir sie auf drei Minuten in Chloroform, aus demselben auf drei Minuten in absoluten Alkohol, auf drei Minuten in 96% Alkohol und aus diesem in destillirtes Wasser. Jetzt legten wir die Schnitte in stark verdünnte Hämotoxylinlösung: nach zehn Minuten wurden sie dann in umgekehrter Weise zunächst in destillirtem Wasser abgespült, worauf wir sie auf drei Minuten in 96% Alkohol, auf drei Minuten in absoluten Alkohol, auf drei Minuten in Chloroform und endlich auf drei Minuten in Xylol legten; zuletzt betteten wir sie in Canadabalsam ein.

Mikroskopischer Befund: An den Glomerulis finden wir die bindegewebige Kapsel derselben leicht verdickt; das Kapselepithel ist getrübt und in Desquamation begriffen, die Gefässendothelien weisen fettige Degeneration auf, stellenweise sind die Kerne der Endothelien nur sehr schwach tingirbar. Den Inhalt mancher Glomeruli bilden homogene Massen; nur spärliche Kernreste weisen auf die frühere Structur hin. Der Blutgehalt der Glomeruli ist ein sehr geringer. An den Zellen der gewundenen Harncanälchen sehen wir Zeichen hochgradiger Fettdegeneration; wir finden hier die Fetttröpfchen sowohl in der Anordnung wie sie *Sandmeyer*[1]) beschrieben hat, also perlschnurartig angeordnet, und gegen die Membrana propria gedrängt, als auch ganz unregelmässig die Zellen erfüllend, oft derart, dass ein grosser Fetttropfen die ganze Zelle ausfüllt und den Kern gegen die Peripherie drängt. Ja, der Verfettungsprocess ist in manchen Harncanälchen soweit vorgeschritten, dass das Lumen derselben ganz mit Fett erfüllt erscheint, während von den Epithelien nur noch spärliche Reste übrig geblieben sind, erkennbar an den tingirten Kernen. Aber stellenweise haben auch diese ihre Tingirbarkeit zum grössten Theile oder auch vollständig verloren, so dass nur noch die Membrana propria und das interstitielle Bindegewebe die Begrenzung des Harncanälchens darstellen. Den Inhalt derartiger Canälchen bilden dann freies Fett, fettig degenerirte Epithelzellen, Zelldetritus und mehr oder weniger tingirte Kerne. An denjenigen Zellen, die nur in ge-

[1]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **10**, 342, 1891.



ringem Masse Zeichen der fettigen Degeneration aufweisen, sieht man parenchymatöse Degeneration, bestehend in trüber, körniger Schwellung des Protoplasmas. Stellenweise erscheinen dann die Zellen als homogene Massen, in die auch der Zellkern aufgegangen ist, und erfüllen dann, indem sie sich abstossen, das Lumen der Canälchen. Auch an den gestreckten Canälchen fanden wir die fettige, sowie die parenchymatöse Degeneration der Epithelien. Im Lumen der gestreckten Canälchen liegen zahlreiche hyaline und körnige Cylinder. Wir finden auch hier an den Epithelien ähnlich wie an denen der gewundenen Canälchen Zeichen parenchymatöser und fettiger Degeneration; vorzugsweise herrscht hier Desquamation vor. Die Canälchen sind einerseits mit desquamirten Epithelien, mit hyalinen und gekörnten Cylindern erfüllt, anderseits stellen diejenigen, deren Epithel sich vollständig abgestossen hat, Lumina dar, deren bindegewebige Wandung geschrumpft ist. Den Inhalt zahlreicher solcher geschrumpfter Canälchen bildet ein heller Detritus, und hie und da Zellreste oder freie Kerne. Ueberall an den Gefässen konnten wir die Zeichen einer Endarteriitis nachweisen, wie sie *Ferraro*[1]) unter dem Namen Endarteriitis desquamativa beschrieben. An manchen Stellen konnten wir auch kleinzellige Infiltration constatiren, die namentlich an grössere Gefässe gebunden war. Der Blutgehalt der Nieren war im Allgemeinen ein geringer.

Wenn wir nun die klinischen Erscheinungen, welche unser Fall im Koma bot, mit dem histologischen Befunde, wie wir ihn hier vor uns haben, im Zusammenhang betrachten, so kommen wir zu dem Schlusse, dass eine so hochgradige Veränderung des Nierenparenchyms, wie wir sie hier gefunden haben, wohl leicht im Stande ist, klinisch urämische Erscheinungen auszulösen.

Im zweiten Falle unserer Beobachtung handelt es sich um den 37jährigen Steinmetz J. R., der am 4. September 1899 in unsere Klinik aufgenommen wurde.

Anamnese: Vater des Patienten starb an einer dem Patienten unbekannten Krankheit, seine Mutter starb an Lungentuberculose. Zwei Geschwister leben und sind gesund, ein Bruder starb im Kindesalter. Patient ist zum zweitenmal verheirathet, seine erste Frau starb an Tuberculose. Vier Kinder des Patienten starben im Kindesalter an dem Vater unbekannten Krankheiten. Drei Kinder leben und sind gesund. Seit seiner Jugend litt der Kranke angeblich an Krampfanfällen in der Lebergegend, die ungefähr einmal wöchentlich auftraten und mit heftigen Schmerzen verbunden waren. Im 8. und 32. Lebensjahre hat der Patient eine Lungenentzündung durchgemacht. Die jetzige Erkrankung begann Ende

[1]) *Ferraro*, Archives italiennes de Biologie. 1883, T. IV, 172, bei *Naunyn*, l. c., S. 238.



Juli 1899 mit einem Schwächegefühl in den Füssen und Appetitlosigkeit, namentlich Abneigung gegen Fleischspeisen und Bier. Zugleich bestand grosses Durstgefühl und vermehrter Harndrang. Patient bemerkte selbst, dass er sehr oft während des Tages grössere Mengen Harnes entleerte. Auf Anrathen eines Arztes nahm Patient Karlsbader Salz, worauf angeblich die Appetitlosigkeit schwand. Wegen allmälig zunehmenden Kräfteverfalles suchte Patient unsere Klinik auf.

Status praesens, aufgenommen am 5. September 1899. Patient ist von grosser Gestalt, gracilem Knochenbau, schwacher Musculatur und sehr geringem Panniculus adiposus. Die Haut blass, normal temperirt, sehr trocken, die Epidermis stellenweise abgehoben. Keine Oedeme. Das psychische Verhalten des Patienten normal. Schädel mesocephal, Haar braun gefärbt, die sichtbaren Schleimhäute sind blass. Die Inspection der Mundhöhle ergibt eine leichte Röthung des linken Gaumenbogens und der Uvula, an der hinteren Pharynxwand ist ein graugefärbter Belag sichtbar. Hals lang, schmal. Thorax mittellang, flach, die Athmung von costoabdominalem Typus, normalem Rhythmus und normaler Frequenz. Radialpuls rhythmisch, von guter Füllung und Spannung. Die percussorische und auscultatorische Untersuchung des Herzens ergibt normale Verhältnisse. Die Percussion der Lungen weist auf nichts Abnormes, die Auscultation ergibt über beiden Lungenspitzen ein verschärftes Athmen. Abdomen, Leber und Milz normal.

Wir wollen aus dem Verlaufe dieses Falles nur das Wichtigste herausheben.

Decursus morbi: 7. September. Patient klagt über sehr grossen Hunger und Durst und über Schmerzen in beiden unteren Extremitäten, vor Allem im Bereiche des linken Kniegelenkes. Ueber beiden Lungenspitzen das Exspirium verschärft. Harnmenge sehr hoch (5000 cm^3).

18. September. Die Untersuchung der Augen und des Augenhintergrundes ergab völlig normale Verhältnisse. Patient klagt über starke Diarrhöen und Schmerzen im Unterleib.

6. October. Patient klagt über ein Gefühl von Taubsein und über Ameisenlaufen im linken Knöchel.

18. October. Der Kranke klagt über rasches Ermüden und grossen Durst. Harnmenge gestiegen bis auf 9000 cm^3.

31. October. An den unteren Extremitäten, und zwar an den Knöcheln und Fussrücken ist ein ziemlich bedeutendes Oedem aufgetreten. Herztöne leise, begrenzt.

6. November. Das Oedem an den unteren Extremitäten von gleicher Ausdehnung. Starkes Schwächegefühl. Appetit gering.

10. November. Appetit besser, Oedeme fortbestehend.

20. November. Lippen ein wenig cyanotisch, Zunge trocken, rissig. Haut trocken und abschilfend. Die Oedeme an den Füssen fast gänzlich geschwunden. In der Fossa supraclavicularis dextra der Percussionschall etwas leiser als links. In der rechten Spitze vorne unbestimmtes Athmen, in der linken Rasseln.

24. November. Die Oedeme an den Füssen völlig geschwunden. Subjectives Wohlbefinden.

27. November. Patient hatte heute Nachts kolikartige Schmerzen und Diarrhöen.

7. December. Subjectives Wohlbefinden. Grosser Durst. Harnmenge angestiegen bis 13.000 cm^3 vom specifischen Gewicht 1030.

14. December. Seit gestern Abends bestehen Magenschmerzen und Erbrechen. Der Kranke klagt über Kopfschmerzen.

20. December. Patient klagt über Schlaflosigkeit.

25. December. Die Schlaflosigkeit fortbestehend. Auch bestehen grosse Kopfschmerzen.

26. December. Die Kopfschmerzen an Intensität noch zugenommen. Der Harn verbreitet deutlichen Obstgeruch.

27. December. Der Kranke klagte gestern Abends über ein leichtes Unwohlsein. Heute Nachts wurden die Beschwerden stärker, der Patient war sehr unruhig und klagte über grosse Schmerzen im ganzen Körper. Morgens schwand allmälig das Bewusstsein. Die Athmung ist ziemlich mühsam, der Puls etwas frequenter, von geringer Füllung und Spannung. Der linke Bulbus ist deutlich nach aussen abgelenkt. Die Temperatur sank bis auf 35·5° C. Um 12 Uhr Mittags bekam Patient eine Sauerstoffinhalation[1]) von 10 l; während derselben kehrte das Bewusstsein des Kranken vorübergehend zurück, der Patient sprach und erkannte seine Umgebung, der Puls wurde etwas frequenter, seine Füllung und Spannung nahm sichtlich zu. Um 2½ Uhr Nachmittags wurden dem Patienten durch Aderlass 250 cm^3 Blutes entleert, und hierauf erhielt Patient eine hohe Infusion von 750 cm^3 einer 5%igen Natriumbicarbonatlösung.

28. December. Patient liegt in Agone. Stärkeren Athemzügen folgt immer eine Reihe leiser Athemzüge. Temperatur gesunken bis auf 34·8°. Von Zeit zu Zeit treten epileptiforme Krampfanfälle auf, die aber sehr rasch ablaufen. Ohne das Bewusstsein wieder erlangt zu haben, starb Patient um 4 Uhr 50 Minuten p. m.

Der Harn des Kranken zeigte während der klinischen Beobachtung, bezüglich der Menge erhebliche Schwankungen von 2000 cm^3 bis 13.400 cm^3, weniger bezüglich des specifischen Gewichtes von 1025—1035. In den Tagen des Komas war die Harnmenge ganz rapid gesunken. Am 27. December von 8 Uhr Früh bis 7 Uhr Abends wurden 750 cm^3 trüben, sauren Harnes vom specifischen Gewicht 1022 mittels Katheters entleert, weiters von 7 Uhr Abends 27. December bis 9 Uhr Früh 28. December nur 230 cm^3 sauren Harnes. Die Untersuchung des Harnes auf Eiweiss ergab trotz unzähligemal wiederholter Untersuchung stets negative Resultate, und erst am 27. December erwies sich die Essigsäure-Ferrocyankaliprobe mit dem Nachtharne vom 26. December als schwach positiv, und im Harn vom 27. December konnten wir mittels der Methode nach *Brandberg* bereits 0·1% Eiweiss nachweisen. Die qualitativen

[1]) *v. Jaksch*, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin zu Wiesbaden, 18, 527, 1900.



Harnproben auf Zucker waren alle während des ganzen Aufenthaltes des Patienten auf unserer Klinik immer positiv, desgleichen die Proben auf Aceton und Acetessigsäure. Die quantitative Zuckerbestimmung mittels des Polarimeters aus dem Harne des Kranken ist zum wiederholtenmal gemacht worden, und es zeigten sich bezüglich des Zuckergehaltes in der komafreien Zeit Schwankungen von 75·2 *g* bis 893·7 *g*; in der Zeit des Komas enthielt der Nachtharn vom 26. December bis 27. December 4·52%, der Harn vom 27. December 4% und der Harn vom Tage des Todes 3·59% Zucker.

Durch Centrifugiren des Harnes vom 26. December bis 27. December, dessen Untersuchung das erstemal eine Spur von Eiweiss erkennen liess, erhielten wir ein Sediment, das sich unter dem Mikroskope aus nichts anderem als aus einzelnen kurzen, fein contourirten, stark lichtbrechenden, granulirten Cylindern bestehend herausstellte. Wir untersuchten dann das Sediment des Harnes vom 27. December und fanden da schon das ganze Gesichtsfeld voll mit Cylindern. Der am Tage des Todes mittels Katheters frisch entleerte, etwas trübe Harn liess sofort ein Sediment ausfallen, das mikroskopisch untersucht, nur aus *Külz*'schen Cylindern bestand. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus; exitus in coma.

Vieles, was uns an unserem zuerst beschriebenen Falle aufgefallen war, kehrte uns klinisch im Bilde des Komas dieses zweiten Falles wieder, so die Symptome der Unruhe, des immerwährenden Klagens über Kopfschmerzen, des Sinkens der Eigenwärme und der etwas beschleunigten und vertieften Athmung. Der Zuckergehalt sank im Koma, und besonders stark in Vordergrund traten die kurzen granulirten Cylinder, die parallel mit dem Nahen des Todes an Masse zunahmen. Neu traten in Erscheinung die motorischen Reizerscheinungen im Coma diabeticum. Es sind solche Fälle von Coma diabeticum mit Krämpfen längst bekannt, und *Kraus*[1]) beschreibt das Koma eines Diabetesfalles als ausgeprägten epileptiformen Anfall. Leider ist der Publication dieses Falles keine Eiweiss- und Sedimentuntersuchung des Harnes beigefügt.

Dass wir unseren zweiten Fall wieder unter die Gruppe des Coma atypicum einreihen und viel Aehnlichkeit an ihm mit einem Coma uraemicum finden, das geht wohl schon aus unseren symptomatischen Betrachtungen hervor.

Am 29. December 1899 wurde vom Herrn Hofrath Prof. *Chiari* als Secanten die Obduction des eben klinisch erörterten Falles vorgenommen. Das Sectionsprotokoll lautet:

[1]) ***Kraus***, Zeitschrift für Heilkunde, **10**, 152, 1889.



Körper 170 *cm* lang, ziemlich gracil gebaut, mit mässig starker Musculatur an den Armen, sehr schwacher Musculatur an den Beinen, dabei ungemein mager und blass. Die Todtenstarre deutlich. Das Haar blassbraun. Pupillen mittelweit, gleich. Der Hals dünn. Thorax von mittleren Dimensionen. Der Unterleib leicht ausgedehnt. Die weichen Schädeldecken blass. Der Schädel 51 *cm* im Horizontalumfang messend, von gewöhnlicher Dicke. Die harte Hirnhaut wenig gespannt, in ihren Sinus spärliches flüssiges Blut. Die inneren Meningen zart, ziemlich blass, stärker ödematös. Die Hirnsubstanz blass, feucht. Das Zwerchfell rechts zur vierten, links zur fünften Rippe reichend. Die Schilddrüse klein, blass. In der Luftröhre spärlicher Mageninhalt. Die Schleimhaut der Halsorgane blass. Die rechte Lunge an der Spitze angewachsen, daselbst in ihr ein im Ganzen hühnereigrosses Terrain der Lunge von lobulären käsigen Infiltraten eingenommen, daselbst auch eine haselnussgrosse Caverne; sonst das Lungengewebe durchwegs lufthältig, von mittlerem Blutgehalte, stark ödematös. Die linke Lunge gleichfalls an der Spitze angewachsen, hier in ihr eine walnussgrosse Gruppe käsiger Knoten; das übrige Lungenparenchym so beschaffen wie das der rechten. Im Herzbeutel wenige Cubikcentimeter klaren Serums. Das Herz klein, sein Fleisch sehr blass, seine Klappen zart, in seinen Höhlen flüssiges und frisch geronnenes Blut. Die grossen Gefässe zartwandig. Der Oesophagus blass. In der Bauchhöhle wenige Cubikcentimeter klaren Serums. Das Peritoneum zart. Die Leber gewöhnlich gross, von gewöhnlicher Durchschnittszeichnung; in ihrer Blase helle Galle. Die Milz etwas kleiner, ziemlich blass. Die rechte Niere von gewöhnlicher Grösse, mit embryonaler Lappung versehen. In der Mitte ihrer vorderen Fläche eine 2 cm^2 grosse unregelmässig geformte Narbe, sonst die Oberfläche glatt; die Corticalis blass, deutlich gelblich, auch die Pyramidensubstanz blass; das Becken und die Calices etwas weiter; ihre Schleimhaut leicht verdickt; in einem Calix major des unteren Nierenpoles ein bohnengrosser, unregelmässig gestalteter, an der Oberfläche fein warziger, schwarzer Stein von harter Consistenz, daneben in den Calices und in den Becken dieser Niere noch zahlreiche punktförmige ebenfalls schwarze Concremente. Die linke Niere frei von Narben und Steinbildung, sonst so beschaffen wie die rechte. Die beiden Nebennieren gewöhnlich gross. In der Harnblase spärlicher, leicht getrübter Harn von blasser Farbe. Die Hoden blass. Der Magen wenig ausgedehnt, in ihm gallig gefärbter Schleim, seine Schleimhaut blass, in ihr zahlreiche punktförmige peptische Erosionen von schwarzer Farbe. Das Pankreas deutlich dünner, etwas weicher, seine Durchschnittszeichnung wie gewöhnlich. Der Dünn- und Dickdarm stärker ausgedehnt, in ihm gallig gefärbte chymöse, respective fäculente Massen. Seine Schleimhaut blass.

P. S. In der Caverne in der rechten Lungenspitze fanden sich spärliche Tuberkelbacillen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Steatosis renum. Atrophia pancreatis (Diabetes mellitus). Tuberculosis chronica apicum pulmonum. Nephrolithiasis dextra. Erosiones pepticae ventriculi.

Die histologische Untersuchung der Nieren von R. ergab:

Die Nierenstückchen sind in *Müller*'scher Flüssigkeit durch 48 Stunden fixirt worden; dieselben wurden dann durch circa 24 Stunden in fliessendem Wasser ausgewaschen und durch 24 Stunden lang in Cochenille durchgefärbt.

Nun legten wir die Nierenstückchen in allmälig steigenden Alkohol behufs Nachhärtung. Dann entwässerten wir dieselben in absolutem Alkohol. Chloroform und Xylol und brachten sie in Paraffin (Schmelzpunkt circa 50° C.). Die Paraffinschnitte klebten wir wiederum mit Wasseralkohol auf den Objectträger auf, entwässerten in der oben angeführten Weise und betteten sie hierauf in Canadabalsam ein.

Die mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen an dem Nierengewebe sind nur gering im Verhältnisse zu den pathologischen Veränderungen des Nierenparenchyms, wie wir sie im Falle J. gesehen und später noch im Falle B. sehen werden.

An den Glomerulis konnten wir nur ein einzigesmal die Umwandlung der Glomerulusschleifen in homogene Massen beobachten. Sonst bestand nur etwas Desquamation des Kapselepithels.

Die Epithelien der gewundenen Canälchen waren stellenweise geschwollen; auch hier konnten wir Desquamation der Epithelien constatiren. Von hochgradigerer fettiger Degeneration konnten wir jedoch nichts finden; wir wollen jedoch eine solche nicht sofort gänzlich ausschliessen: hätten wir Osmiumsäure zur Fixirung der Nieren verwendet, dann dürften wir erst fettige Degeneration mit Sicherheit annehmen oder ausschliessen.

Dagegen waren in diesem Falle zahlreiche granulirte Cylinder vorhanden; weder bei J. noch bei dem näher zu erörternden Falle B., bei welchen beiden sehr hochgradige Veränderungen des Nierengewebes bestanden, waren die granulirten Cylinder so zahlreich — wie hier in diesem Falle — histologisch nachzuweisen.

An den geraden Canälchen waren die Veränderungen ebenfalls gering: einerseits konnten wir hier stellenweise Schwellung der Epithelien, andererseits Desquamation derselben beobachten. In den geraden Harncanälchen lagen ebenfalls sehr zahlreiche granulirte Cylinder.

Betrachten wir nun einerseits die geringen Veränderungen am Nierenepithel, andererseits aber die grosse Menge granulirter Cylinder, so kommen wir zu dem Schlusse, dass es sich in diesem Falle um eine sehr acut eintretende Schädigung der Nierensubstanz handle. Und wir sind fest überzeugt, dass, wenn R. länger gelebt hätte, es zu denselben schweren, histologisch und makroskopisch nachweisbaren Veränderungen des Nierengewebes bei ihm gekommen wäre, wie wir sie im früheren Falle bereits beschrieben haben.



Wenn wir auch aus diesem histologischen Befunde unsere Ansicht, es hätten die krankhaften Veränderungen des Nierenparenchyms den komatösen Zustand des Patienten bedingt, nicht einwandfrei bekräftigen können, so sprechen wieder die klinischen Erscheinungen, wie sie gerade in diesem Falle auftraten, sehr für unsere Auffassung.

Der dritte Fall unserer Beobachtung ist derjenige, der am rapidesten zum Tode führte. A. B., 60 Jahre alte Oekonomensgattin wurde am 18. Mai 1900 um 1 Uhr Mittags von der deutschen Augenklinik des Herrn Prof. *Czermak* auf unsere Klinik mit der Diagnose Coma diabeticum transferirt und starb schon nach drei Stunden. Soweit aus früheren anamnestischen Angaben eruirt werden konnte, litt dieselbe seit zwei Jahren an Zuckerharnruhr. Wegen einer Cataracta bilateralis suchte sie die Augenklinik auf. Die erste Untersuchung an unserer Klinik ergab: Patientin bewusstlos, im Gesichte cyanotisch verfärbt, die Athmung etwas beschleunigt und vertieft, Puls in seiner Frequenz leicht vermehrt von mittlerer Füllung und Spannung. Ueber der linken Lunge hinten unten verschärftes Athmen und Rasseln. Um $2^{1}/_{2}$ Uhr Nachmittags wurden der Patientin 270 cm^3 Harnes vom specifischen Gewichte 1018 mittels Katheters entleert. Die Untersuchung ergab:

Eiweiss I, II } positiv; III negativ

Zucker I, II, III, IV } positiv

Aceton: positiv, Acetessigsäure: positiv. Indican: negativ.

Die quantitative Eiweissbestimmung nach *Brandberg* ergab 0·1% Eiweiss. Die quantitative Zuckerbestimmung mittels Polarisation des enteiweissten Harnes ohne vorherige Vergährung ergab 2·575% Zucker, berechnet auf die Harnmenge 6·9525 *g*, Der mit frischer Hefe vergohrene und hierauf enteiweisste Harn dreht um 0·18° links, die Drehung des unvergohrenen enteiweissten Harnes betrug 1·125° nach rechts, somit der eigentliche Zuckergehalt 2·988%.

Im Harnsedimente fanden sich grosse Mengen granulirter Cylinder, die eine verschiedene Grösse zeigten, doch waren die kurzen granulirten Cylinder in der Mehrzahl. Einige Cylinder waren mit Leukocyten belegt. Weiter waren im Sediment spärliche Leukocyten, vereinzelte Blasenepithelien und in Destruction begriffene Epithelien nachzuweisen.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus; Coma diabeticum.

Wir wollen uns nicht erlauben, aus dem klinischen Verlaufe dieses Falles, den wir nur wenige Stunden beobachtet haben, gewisse Schlüsse zu ziehen, und der Leser wird erkennen, dass es mehr die



histologische Untersuchung war, die uns berechtigte, diesen Fall mit den früher erörterten zwei Fällen in Einklang zu bringen.

Die Obduction der 60jährigen A. B. wurde vom Herrn Dr. *Luksch*, Assistenten des pathologischen Institutes, am 19. Mai 1900 vorgenommen. Das Sectionsprotokoll lautet:

Körper 162 *cm* lang, von mässig kräftigem Knochenbau, ebensolcher Musculatur und geringem Panniculus adiposus. Die allgemeine Decke blass, mit sehr blassen Hypostasen an der Rückseite. Die Todtenstarre deutlich. Haupthaar dunkel, graumelirt. Die rechte Pupille etwas weiter, der Irissaum nach oben zu schmäler, in der Pupille Reste von Kapselgewebe sichtbar. Am oberen Rande der Cornea eine leicht röthlich gefärbte Narbe derselben. Die linke Pupille mittelweit. Die sichtbaren Schleimhäute blass. Hals und Brust proportionirt. Mammae schlaff, drüsenarm. Abdomen etwas eingesunken. Am äusseren Genitale nichts Abnormes. Die Venen der unteren Extremitäten etwas erweitert. Die weichen Schädeldecken blass, der Schädel 51 *cm* im Horizontalumfange, von gewöhnlicher Dicke und Diploëgehalt. Die harte Hirnhaut mit dem Schädeldache stärker verwachsen, in den Hirnsinus dunkles eingedicktes Blut. Die weichen Hirnhäute über der Convexität des Gehirnes stärker durchfeuchtet, hie und da etwas getrübt. Die basalen Gefässe zartwandig. Das Gehirn in seinen Stirnwindungen etwas verschmälert, zeigt eine derbe Consistenz. (Wird nicht weiter secirt.) Zwerchfell rechts zur vierten, links zur fünften Rippe reichend. Schilddrüse ziemlich gross, Colloid degenerirt. Schleimhaut der Halsorgane blass. Beide Lungen frei, blos an der Spitze zart angewachsen. Beide Lungen stark emphysematös und substanzarm. Aus den Bronchien quillt stellenweise dicker eitriger Schleim. Im linken Unterlappen zusammenfliessende pneumonische Verdichtungsherde. Im Herzbeutel wenig Serum, das Herzfleisch blass. An der Vorhofsfläche der Mitralis zarte röthliche Auflagerungen, die übrigen Klappen sowie die Intima aortae zart. Schleimhaut der Speiseröhre blass. Im Abdomen kein abnormer Inhalt. Die Leber gewöhnlich gross, zeigt an ihrer linken Seite einen etwas abgeschnürten und hinaufgeklappten Lappen. Ihr Parenchym nicht auffallend verändert. In der Gallenblase dunkle dünnflüssige Galle. Die Milz gewöhnlich gross, weich, blass. Die Nieren ziemlich gross, zeigen eine unebene Oberfläche, von der sich die Kapsel etwas schwerer abziehen lässt. Die Rinde von fettgelber Farbe. Schleimhaut der Nierenbecken blass, ebenso die der Blase. Die Scheide weit, in ihr reichliche, dunkelbraun pigmentirte, hirsekorngrosse Knötchen. Der Uterus ziemlich gross, seine Venen erweitert. An seiner rückwärtigen Seite ein kirschgrosses subseröses Myom. Im rechten Ligamentum latum eine pflaumengrosse ovale flache Geschwulst, die auf dem Einschnitte myomatöses Gewebe zeigt. Die Adnexe beiderseits frei. Magen stark dilatirt, seine Schleimhaut atrophisch. Die Schleimhaut des Dünndarmes blass, die des Dickdarmes braunschwärzlich pigmentirt. Der Processus vermiformis 8 *cm* lang, von innen und aussen normal. Das Pankreas klein, dünn. Nebennieren normal.

P. S. Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas erweist in demselben starke Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und Atrophie



des Drüsengewebes, in welchem fast gar keine *Langerhans*'schen Zellhaufen sich finden.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Atrophia pancreatis. Morbus Brighti chronicus. Steatosis renum (Diabetes mellitus). Endocarditis recens ad valvulam mitralem. Pneumonia lobul. sin. Myomata uteri. Colpitis nodularis. Pigmentatio mucosae intestini crassi.

Die histologische Untersuchung der Nieren von B. ergab:

Fixirt wurden die Nierenstückchen durch 24 Stunden in absolutem Alkohol, hierauf wurden sie durch 24 Stunden in Cochenille durchgefärbt, dann in allmälig steigendem Alkohol nachgehärtet. Schliesslich wurden die gehärteten Stückchen in absolutem Alkohol. Chloroform und Xylol entwässert und in Paraffin (Schmelzpunkt bei circa 50° C.) auf acht Stunden gebracht.

Die Schnitte wurden wieder mit Wasseralkohol aufgeklebt in bekannter Weise entwässert und in Canadabalsam eingebettet.

An den Gefässendothelien der Glomeruli konnten wir Verfettung derselben beobachten. In manchen Glomerulis ist diese Verfettung soweit vorgeschritten, dass nur noch wenige Zellgrenzen bei der Untersuchung deutlich hervortreten und der Glomerulus mit feinkörnigem Detritus, Kernen und mit nur wenigen Gefässschlingen erfüllt erscheint. Auch an dem Kapselepithel finden wir deutlich Erscheinungen der parenchymatösen und fettigen Degeneration; die Desquamation des Kapselepithels ist gering.

An dem Epithel der Harncanälchen, einerlei ob gewundene oder gerade Canälchen, sehen wir in jedem Gesichtsfelde einerseits Zeichen hochgradiger Fettdegeneration, andererseits Zeichen trüber Schwellung des Nierenparenchyms. Die Fetttröpfchen sind hier gerade so angeordnet wie bei J. Wir finden also dieselben perlschnurartig nebeneinanderliegend, gegen die Membrana propria gedrängt und wieder ganz unregelmässig den Zellleib erfüllend, den Kern gegen die Peripherie drängend.

In anderen Gesichtsfeldern konnten wir Nekrose der Epithelien beobachten: der Zellkern war kaum noch tingirbar, ja stellenweise überhaupt nicht mehr differenzirbar; der Zellleib war entweder noch als solcher erkennbar, aber von sehr zahlreichen Fetttröpfchen erfüllt, oder aber war auch der Zellleib als solcher nicht mehr differenzirbar. so dass einzelne Canälchen das folgende mikroskopische Bild darboten: Detritus, freies Fett und einzelne Kerne begrenzt von einer bindegewebigen Membran; ja, wo dieser Inhalt durch den Harn fortgeschwemmt worden war, fanden wir nur die bindegewebige Hülle



als einzigen Rest des Harncanälchens. Letzteres Verhalten konnten wir namentlich an den gestreckten Canälchen beobachten. Daselbst war auch das interstitielle Bindegewebe verdickt und die Wandungen der Canälchen zeigten deutlich atrophische Schrumpfung. Sonst waren zahlreiche Canälchen theilweise oder vollständig mit desquamirten, parenchymatös oder fettig degenerirten Epithelien, hyalinen und granulirten Cylindern erfüllt.

An den Blutgefässen konnten wir keinerlei krankhafte Veränderungen mit Sicherheit nachweisen

Der Blutgehalt der Niere war im Ganzen gering.

Dieser histologische Befund, also die hochgradige Steatose der Epithelien, die Zeichen schwerer chronischer Nierenaffection bekräftigen wiederum unsere Auffassung, dass der komatöse Zustand auch in diesem Falle von der so schwer geschädigten Niere ausgelöst wurde.

Wenn wir uns nochmals die hochgradigen krankhaften Veränderungen, wie sie im ersten und letzten Falle unserer Beobachtung bestanden, vor Augen führen, so kommen wir zu folgender Ansicht: Die Niere eines jeden an schwererem Diabetes mellitus leidenden Menschen wird enorm in Anspruch genommen. Daran ist nicht nur die erhöhte Secretion, sondern auch die veränderte chemische Beschaffenheit des Secretes schuld. Die Niere wird also sowohl mechanisch als auch chemisch ganz anders beim Diabetiker arbeiten müssen als beim Gesunden. Das erste, womit nun unserer Meinung nach die Niere auf die erhöhten Ansprüche antworten wird, ist eine Vermehrung der Energie ihrer secernirenden Elemente — wenn wir so sprechen dürfen — eine Art Hypertrophie. Werden aber gewisse Grenzen überschritten, so treten Degenerationserscheinungen auf. Wir stellen uns das ähnlich vor wie beim überangestrengten Herzmuskel. Wird das Herz eines Menschen besonders angestrengt, so antwortet es mit Hypertrophie seiner Muskelfasern.

Aber diese Hypertrophie hat ihre Grenzen, und sobald diese überschritten werden, kommt es auch hier zu Degenerationsprocessen, ganz ähnlich wie bei der Nierenzelle. Erreichen bei genügend langer Dauer des Diabetes mellitus diese Degenerationsprocesse einen hohen Grad, dann kommt es zum Bilde einer chronischen Nephritis.

Den Fall R., den zweiten Fall unserer Beobachtung, erklären wir uns folgendermassen: Bei R. bestand das Leiden verhältnissmässig kurze Zeit, so dass hier angenommen werden muss, dass hier die Schädlichkeiten von Seiten des abnormen Filtrationsprocesses, wie er bei Diabetikern in den Nieren besteht, plötzlich eine derartige Höhe erreicht haben mussten, dass die Functionsfähigkeit der



Nieren unter solchen Umständen versagen musste. Die nächste Folge davon war zunächst Auftreten von Albumin und kurzen granulirten Cylindern im Harne und schliesslich das Koma, dem R. auch erlag.

Auch bei der Durchsicht der zahlreichen, aus früheren Jahren gesammelten Diabeteskrankengeschichten unserer Klinik fanden wir zwölf Fälle von Coma diabeticum, und darunter fünf solche, in denen zu Beginn und während des Komas im Harnsedimente kurze granulirte Cylinder nachgewiesen wurden, und wo dann der pathologische Anatom bei der Section eine schwere Schädigung des Nierengewebes nahezu regelmässig in der Form der Steatosis renum makroskopisch diagnosticirte. Die in allen Fällen genau durchgeführte sonstige qualitative und quantitative Harnanalyse ergab sehr oft Merkmale, die übereinstimmen mit denen, die wir des Näheren in unseren drei Fällen beschrieben haben, so z. B. Eiweiss- und Acetessigsäuregehalt des Harnes sowie Sinken des Zuckergehaltes ante mortem.

Die schweren histologischen Veränderungen des Nierengewebes sprechen somit für eine schwere Schädigung der Nierenelemente, die der an sie gestellten Aufgabe nicht mehr gewachsen waren. Im klinischen Bilde prägte sich dieses im Koma gleichsam acut einsetzende Versagen der secernirenden Nierenelemente einerseits in einem Symptomenbilde aus, das sich durch nichts von dem einer urämischen Toxicose wesentlich unterschied, anderseits in dem Sinken der Harnmenge und des procentuellen Zuckergehaltes, dem Auftreten von Albumin im Harne und einer massenhaften Ausscheidung kurzer granulirter Cylinder. Diesen *Külz*'schen Cylindern kommt bezüglich der Prophylaxe des Coma diabeticum, da sie eine so sichere Prodromalerscheinung des Koma bilden, sicherlich ein grosser Werth zu. Nach unserer Meinung ist es gewiss möglich und sehr wahrscheinlich, dass in vielen Fällen des Diabetes mellitus ein solches Versagen der schwer geschädigten Nierenelemente im Coma diabeticum zur Retention der Harnbestandtheile und damit zu den Erscheinungen der urämischen Intoxication führt, und wir sind vollständig überzeugt, dass Nierenerkrankungen bei Diabetes viel häufiger angenommen werden müssen, als es bisher geschah. Wir sehen sie als natürliche Folge der enormen Schädigung der secernirenden Elemente der Niere an.

Prag, im Juli 1900.



(Aus der medicinischen Universitätsklinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Ueber die Behandlung der Lungentuberculose mit Ponzio's Tuberculin.

Von

Dr. Edmund Hoke,
klinischem Assistenten.

Anfangs 1900 wurde von *Ponzio*[1]) ein neues Tuberculin zur Behandlung aller Stadien der Lungentuberculose warm empfohlen.

Er beschreibt in seiner Arbeit eingehend die Herstellung desselben und führt zwölf kurze Krankengeschichten von Lungenkranken an, bei denen sein Präparat therapeutische Verwendung fand.

Wenn auch in letzter Zeit, und wie ich glaube, mit Recht die Serumtherapie bei der Lungentuberculose gegen eine vorwiegend diätetische Behandlung in den Hintergrund getreten ist, so muss es doch als eine wichtige Aufgabe einer medicinischen Klinik bezeichnet werden, jenen serotherapeutischen Versuchen ihre ganze Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Gleich anfangs muss ich bemerken, dass sich nach unseren Erfahrungen die Hoffnungen. die der Autor auf sein Serum setzte, leider nicht erfüllt haben, obwohl wir meist nur die prognostisch günstigen Fälle seiner Behandlung unterzogen.

Zur Illustration des Gesagten seien ganz kurz die Krankengeschichten einiger Fälle mitgetheilt.

I. R. A.. 48 Jahre alter Reisender, aufgenommen am 7. März 1900.

Die Eltern des Kranken starben an Lungensucht. Seine Geschwister, seine Frau und seine Kinder sind gesund.

Seine Erkrankung begann vor sechs Jahren mit Husten, Brustbeschwerden und Auswurf, dem öfters Blut in Streifen beigemengt war. Vor zwölf Tagen ziemlich reichliche Hämoptoe, weshalb der Kranke die Hilfe der Klinik aufsucht.

[1]) *Ponzio*, La tuberculose pulmonaire son traitement par une nouvelle tuberculine. Separatabdruck, Paris, 1900.



Die Untersuchung ergab das Vorhandensein einer leichten Spitzeninfiltration rechts.

Der sonstige Körperbefund normal.

Im Harn fand sich kein Eiweiss, kein Zucker, kein Aceton, kein Pepton, nur Spuren von Indican.

Das Sputum sehr reichlich, rein eitrig; in denselben nach *Ziehl-Neelsen* reichliche Tuberkelbacillen nachweisbar.

Blutbefund: Zahl der Erythrocyten 4,570.000, Zahl der Leukocyten 10.400,

Hämoglobingehalt 11·2 *g*.

Am 10. März. Injection von 2 cm^3 Tuberculin (*Ponzio* III). Ausserdem wegen des starken Hustenreizes 0·2 Codeinum phosphoricum. Körpergewicht 64·6 *kg*. Kein Fieber.

Eine Stunde nach der Injection konnte keine Zunahme der weissen Blutzellen constatirt werden.

11. März. Körpertemperatur normal. An der Injectionsstelle geringe Schmerzhaftigkeit. Dieselbe leicht geröthet und geschwellt.

12. März. Sputummenge 50 cm^3. Ueber der rechten Lungenspitze verkürzter Percussionsschall, verstärkter Stimmfremitus und Rasseln.

Die Schmerzen an der Injectionsstelle vollständig zurückgegangen. Appetit und Schlaf, keine Nachtschweisse. Im Harne (nach *Devoto*) kein Pepton nachzuweisen.

13. März. Sputummenge 40 cm^3. Im Sputum nach *Koch-Günther* abermals zahlreiche Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Therapie: *Ponzio's* Tuberculin III. 2 cm^3 subcutan. Keine Leukocytose nach der Injection.

14. März. Keine Reactionserscheinungen. Sputummenge 40 cm^3. Somatischer Befund unverändert.

15. März. Im Harne Spuren von Eiweiss. Im Harnsedimente nichts Besonderes.

16. März. *Ponzio's* Tuberculin III. 2 cm^3 subcutan. Abermals keine Leukocytose nach der Injection.

Im Stuhle keine Tuberkelbacillen nachzuweisen.

17. März. Schmerzen an der Injectionsstelle. Körpergewicht 66·4 *kg*.

18. März. Sputummenge 40 cm^3.

20. März. *Ponzio's* Tuberculin III. 2 cm^3 subcutan. Ueber beiden Lungenspitzen feuchtes Rasseln.

Sputummenge 100 cm^3. Im Harn kein Eiweiss.

Während der weiteren Beobachtung ereignete sich nichts besonderes. Die Menge des Sputums war annähernd stets gleich. Die subjectiven Beschwerden des Kranken waren im Ganzen gering und bestanden in Hustenreiz, zeitweise auftretenden Brustschmerzen und geringen Schmerzen an den Injectionsstellen.

Der somatische Befund blieb ohne wesentliche Aenderung.

Die Therapie bestand genau nach *Ponzio's* Angaben in sechs Injectionen des Tuberculin III, in sechs Injectionen des Tuberculin II und I anfangs in dreitägigen, später in zweitägigen Intervallen.



Als der Kranke am 5. Mai die Klinik verliess, betrug sein Körpergewicht 69·0 *kg*.

Im Sputum waren Tuberkelbacillen noch nachzuweisen; der Lungenbefund war völlig unverändert.

Erwähnt sei noch, dass der Kranke, so wie auch alle übrigen, während der ganzen Beobachtungszeit das Bett hütete.

In ziemlich analoger Weise, leider nicht immer so günstig, wie in dem angeführten Falle, verhielten sich die anderen Patienten, die dieser Serumtherapie unterzogen wurden.

Die Krankengeschichten dieser seien mit Ausnahme zweier letal ablaufenden in möglichster Kürze zusammen angeführt, da ja eine genaue Wiedergabe der Protokolle jedes Interesses entbehrt.

II. H. W., 25 Jahre alter Tischler; aufgenommen am 15. März 1900. Hereditäre Belastung nicht nachweisbar. Angeblicher Beginn seiner Erkrankung vor drei Wochen mit Husten, Brustschmerz und Auswurf.

Aus der Aufnahme des Körperstatus sei hervorgehoben: Ueber der linken Lungenspitze leiser Percussionsschall; daselbst auch kleinblasiges Rasseln hörbar. Die Palpation der linken Supraclaviculargrube schmerzhaft. Harnbefund normal. Temperatur nicht erhöht. Körpergewicht 59·2 *kg*.

Die Untersuchung des fast rein eitrigen Sputums auf Tuberkelbacillen ergibt ein positives Resultat.

Die Behandlung des Kranken war dieselbe wie die in dem ersten Falle.

Von dem weiteren Verlauf sei erwähnt:

Niemals konnte nach den Injectionen Fieber beobachtet werden. An den Injectionsstellen war eine geringe Schmerzhaftigkeit vorhanden. Der somatische Befund bisher unverändert.

28. März. Im Sputum zahlreiche Tuberkelbacillen nachzuweisen. Gewichtsabnahme 300 *g*. Sputummenge nicht messbar.

31. März. Um 7 Uhr Früh wurde der Kranke plötzlich von Hämoptoe befallen und expectorirte circa 30 cm^3 Blut. Therapie: Morphiuminjection; Eisbeutel auf die Brust. Stypticin 0·025 $\times$ 3. Körpertemperatur normal.

1. April. Neuerdings Hämoptoe. Patient expectorirt circa 80 cm^3 Blut.

Die Hämoptoe dauert mit wechselnder Intensität bis zum 14. April an. Fieberbewegungen.

21. April. Die linke Thoraxseite bei der Athmung deutlich zurückbleibend. Ueber beiden Lungen Rasseln hörbar. Von der Percussion wird wegen der Hämoptoe schon seit längerer Zeit abgesehen.

23. April. Schüttelfrost. Heftiges Seitenstechen. Temperatur bis 39·5° Celsius. Starke Dyspnoe. Patient sehr hinfällig. Ueber der linken Lunge bis zum vierten Intercostalraum gedämpfter Schall.

Am 27. April verweigert der sehr hinfällige Kranke weitere Injectionen. Diese werden nun, nachdem der Patient bereits von Tuberculin II sechs Injectionen erhalten hatte, ausgesetzt.



28. April. Die Stimme des Kranken heiser. Die Aufnahme des laryngoskopischen Befundes wegen der grossen Hinfälligkeit des Kranken unmöglich. Im Sputum Tuberkelbacillen nachweisbar.

Exitus am 30. April.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberculosis chronica pulmonum et glandularum lymphaticarum peribronchialium.

III. K. A., 20 Jahre alte Arbeiterin. Mutter starb an Tuberculose. Beginn der Erkrankung Anfangs Mai 1900 mit Fieber, Husten und Brustschmerzen, Auf die Klinik aufgenommen am 6. Mai 1900.

Aus dem Aufnahmsstatus sei hervorgehoben: Ueber der linken Brustseite bronchiales Athmen und Rasseln hörbar, percussorisch und palpatorisch, aber keine Veränderungen constatirbar.

Das Sputum spärlich, eitrig. Remittirendes Fieber. Im Harn nichts Pathologisches. Therapie Codein 0·2 *g* pro die.

11. Mai. Ueber der linken Lungenspitze etwas leiserer Percussionsschall. Fieber anhaltend.

Im Sputum zahlreiche Tuberkelbacillen nachzuweisen.

2. Juni. Beginn der specifischen Behandlung mit *Ponzio's* Tuberculin.

Heute auch über der rechten Lungenspitze leiserer Percussionsschall.

4. Juni. Auftreten von Diarrhöen. Schmerzen an den Injectionsstellen. Sputummenge gering.

Das remittirende Fieber anhaltend. Ueber beiden Lungenspitzen gedämpfter Percussionsschall. Im Stuhle Tuberkelbacillen in mässiger Anzahl nachzuweisen.

8. Juni. Blutuntersuchung. Rothe Blutzellen 3,600.000: weisse 4800. Eine Stunde nach der Seruminjection werden 9000 Leukocyten gezählt.

Das remittirende Fieber hielt an, das Körpergewicht nahm ab und in grösster Schwäche erfolgte am 15. Juli der Tod.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberculosis chronica pulmonum cum phthisi. Tuberculosis chronica glandularum lymphaticarum peribronchialium. Tuberculosis chronica carebri. Ulcera tuberculosa laryngis tracheae et intestini. Meningitis basilaris tuberculosa. Tuberculosis miliaris hepatis, renum et peritonei cavi Douglasii. Steatosis hepatis et renum.

Ausser den drei angeführten kam das Serum in noch fünf anderen Fällen zur Anwendung.

Bei diesen handelte es sich stets um einen beginnenden Process. Durch die anhaltende Bettruhe, die kräftige Ernährung, hob sich bei Allen das Körpergewicht, sowie der allgemeine Zustand, wie in dem ersten Falle. Der objective Befund zeigte absolut keine Besserung und alle Fünf verliessen mit Tuberkelbacillen im Sputum die Klinik.

Das von *Ponzio* hergestellte Präparat, welches uns derselbe zu unseren Versuchen mit grösster Liebenswürdigkeit zur Verfügung stellte, können wir demnach zur Behandlung der Lungentuberculose nicht empfehlen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem Chef, Herrn Prof. *R. v. Jaksch,* für die Ueberlassung des Materials und Herrn Hofrath Prof. *Chiari* für die mir zur Verfügung gestellten pathologisch-anatomischen Diagnosen meinen besten Dank auszusprechen.



(Aus der medicinischen Universitätsklinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Ueber den Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen bei Anämien und bei der Chlorose.

Von

Dr. Edmund Hoke,
klinischem Assistenten.

(Mit 2 Abbildungen und 1 Curve.)

Mit den wesentlichen Fortschritten in der Erkenntnis der Morphologie des Blutes, welche die hohe diagnostische, theils auch prognostische Bedeutung gewisser Formelemente (Megaloblasten, Myelocyten etc.) dargethan haben, ist, wie es scheint, das Interesse an der chemischen Untersuchung des Blutes in den Hintergrund getreten.

Die Aufgabe dieser Studie sei es, neuerdings auf ein Verhalten der rothen Blutzellen hinzuweisen, welches es anscheinend ermöglicht, die primäre, essentielle Anämie von secundären Anämien scharf abzugrenzen, also eine Erscheinung, die bei der grossen Verschiedenheit in der Auffassung des Krankheitsbildes der perniciösen Anämie vielleicht Klarheit in der Diagnose schaffen kann.

Schon vor Längerem hat *v. Jaksch*[1]) nachweisen können, dass bei der perniciösen Anämie die rothen Blutzellen reicher an Eiweiss sind als in normalen physiologischen Verhältnissen.

Er führte für diese Thatsache den Terminus Hyperalbuminaemia rubra in die Pathologie ein.

Während bei allen secundären Anämien (durch Carcinom etc. bedingten) die rothen Blutzellen an Eiweiss verarmen, ist die rothe Blutzelle bei der perniciösen Anämie reicher an Eiweiss.

Der physiologische Werth des Stickstoffgehaltes der rothen Blutzellen ist nach *v. Jaksch* 5·52%.

In der letzten Zeit standen an der Klinik zwei Fälle in Beobachtung, die den angeführten Unterschied in dem Verhalten des Stickstoffgehaltes der rothen Blutzellen in prägnantester Weise erkennen liessen.

[1]) *R. v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **24**, 429, 1894.



M. K., 36 Jahre alte Conducteursgattin. Auf die Klinik aufgenommen am 25. Jänner 1901.

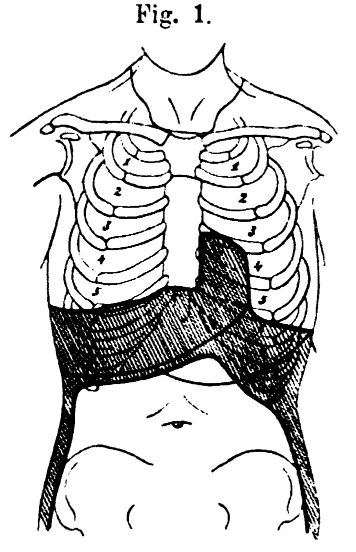
Anamnese: Der Vater der Kranken fiel im Kriege, die Mutter lebt und ist gesund. Zwei Schwestern starben im jugendlichen Alter an ihr unbekannter Krankheit. Der Mann lebt und ist gesund. Patientin hat nie geboren.

Als Kind will Patientin stets gesund gewesen sein; im 16. Lebensjahre hat sie zwölf Wochen an Gelbsucht gelitten. Ihre jetzige Erkrankung begann zu Ostern vorigen Jahres mit Klopfen im Kopfe, Schwindel, Herzklopfen, allgemeiner Schwäche und zeitweisem Anschwellen der Füsse, Ihre Hautfarbe wurde auffallend blass mit gelblichem Colorit.

Appetit und Stuhl in Ordnung. Menses seit dem 14. Lebensjahre, von vierwöchentlichem Typus. Seit einem halben Jahre sind sie unregelmässig. Potus und Infection negiert. Patientin ist geimpft, hat nie Blattern gehabt.

Im Harn fand sich kein Eiweiss, kein Zucker, kein Aceton, dagegen Indican.

Fig. 1.



Status praesens. Patientin ist mittelgross, von zartem Knochenbau, mässig entwickelter Muskulatur und geringem Panniculus adiposus. Die allgemeine Decke auffallend blass, subikterisch; im Gesichte dunklere Pigmentirungen sichtbar. Die Hauttemperatur dem Gefühle nach erhöht. An den unteren Extremitäten geringes Oedem. Das Sensorium ist frei.

Der Schädel dolichocephal, die Pupillen mittelweit, gleich, prompt reagirend. Die sichtbaren Schleimhäute des Gesichtes auffallend blass.

Der Hals kurz, keine Struma. Die Halsvenen dilatirt; über ihnen lauter Bruit de diable hörbar.

Thorax entsprechend lang und breit, gut gewölbt. Die Athmung rhythmisch, von gewöhnlicher Frequenz und costalem Typus. Herzspitzenstoss undeutlich tastbar.

Der Puls rhythmisch, von erhöhter Frequenz (108) und geringer Füllung und Spannung.

Percussion des Thorax vorne siehe die beistehende Figur Nr. 1.

Auscultation des Herzens: Ueber allen Ostien, am lautesten noch über der Mitralklappe ein leises, hauchendes, erstes Geräusch hörbar.

Auscultation der Lungen vorne und rückwärts: überall reines vesiculäres Athmen hörbar.

Abdomen im Thoraxniveau, nirgends druckschmerzhaft. Die Leber percussorisch vergrössert, fast vier Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar.

Die Milz sehr deutlich zwei Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten. Fluctuation im Abdomen nicht nachzuweisen.

Die Wirbelsäule gerade, nirgends druckschmerzhaft.

Decursus. Herzspitzenstoss etwas ausserhalb der Mamillarlinie tastbar.

26. Jänner. Blutbefund: Zahl der rothen Blutzellen 870.000, Zahl der weissen 5000, Hämoglobin (Fleischl) 2.1 *g*. Im nativen Blutpräparate erscheinen die rothen Blutkörperchen von sehr verschiedener Grösse und zeigen hochgradige Poikilocytose. Leukocyten und Blutplättchen nicht vermehrt.

In den nach *Aldehoff* gefärbten Präparaten hochgradige polychromatophile und körnige Degeneration der rothen Blutzellen.

Kernhaltige rothe Blutzellen in jedem Präparate auffindbar und zwar sowohl Normoblasten als Megaloblasten. Die Leukocyten zeigen nichts Pathologisches.

Per vaginam und per rectum kein Tumor tastbar. Der Uterus leicht retroflectirt.

27. Jänner. Die Kranke wird fortwährend von trockenem Husten gequält. Kein Auswurf. Das Knochensystem nirgends druckschmerzhaft.

Augenspiegelbefund: beiderseits zahlreiche Netzhautblutungen sichtbar.

28. Jänner. Vorstellung in der Klinik. Die vom Vorstande der Klinik, Prof. *v. Jaksch* gestellte Diagnose lautete: Anaemia essentialis, Tumor lienis chronicus; Retinitis haemorrhagica.

Die mit dem Blute der Kranken beschickte Nährbouillon bleibt nach 24 Stunden steril. Intensiver Foetor ex ore.

3. Februar. Die Milz constant sehr deutlich unter dem Rippenbogen tastbar. Geringes Oedem an den Malleolen und im Gesichte. Ueber der Mitralis auch heute ein hauchendes erstes Geräusch hörbar.

Die Untersuchung des Stuhles auf Darmparasiten fällt negativ aus. Im Harne Spuren von Eiweiss.

9. Februar. Urobilin im Harne nicht vorhanden.

14. Februar. Starke Diarrhöen. Somatischer Befund vollkommen unverändert.

15. Februar. Schüttelfrost; Temperaturanstieg bis 40·1° C. Epistaxis. Milz deutlich respiratorisch verschieblich. Die Leber nicht tastbar. Ueber dem Milztumor keine Gefässgeräusche hörbar. Das systolische Geräusch über der Mitralis unverändert. Lungenbefund normal. Schlaflosigkeit.

16. Februar. Auf ein Gramm Sulfonal guter Schlaf.

Blutuntersuchung. Rothe 1,120.000, weisse 5600; Hämoglobin 4·5 *g*.

17. Februar. Die Kranke erhielt Früh ein Probefrühstück aus einer Tasse Thee und einer Semmel bestehend. Bei der nach einer Stunde vorgenommenen Magenausheberung konnte kein Mageninhalt mehr gewonnen werden.

20. Februar. Epistaxis. In den nach *Aldehoff* sowie in den mit *Ehrlich's* Dreisäuregemisch und mit Rubeosin-Methylenblau gefärbten Blutpräparaten zeigt sich wieder hochgradige polychromatophile Degeneration der rothen Blutzellen, starke Poikilocytose. Normoblasten und Megaloblasten in grosser Anzahl. Die weissen Blutzellen zeigen nichts Besonderes.

25. Februar. Im Harn (katheterisirt!) Spuren von Eiweiss. Im Harnsedimente nichts Pathologisches.

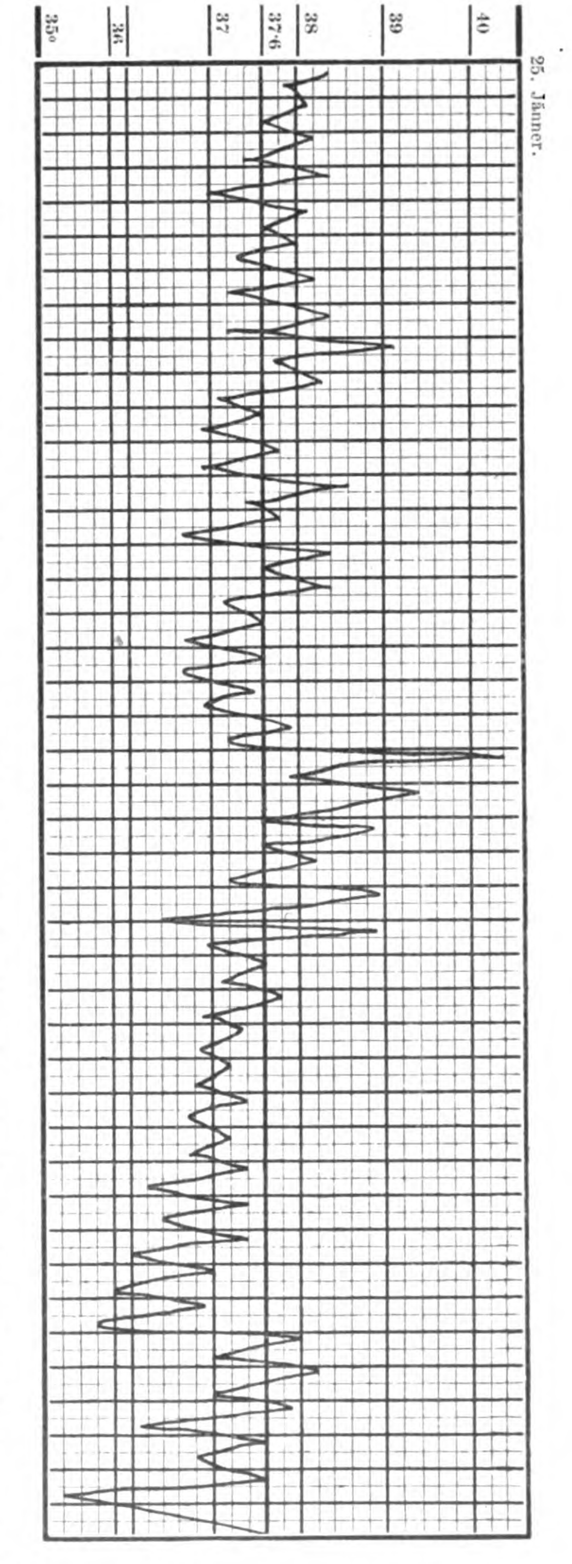
26. Februar. Blutzählung. Rothe 1,550.000, weisse 8000; Hämoglobin 4·3 *g*.



Der somatische Befund unverändert. Die Blutungen am Augenhintergrunde noch deutlich sichtbar. Das subjective Befinden der Kranken sehr bedeutend gebessert.

10. März. Blutzählung: Rothe 1,930.000, weisse 7600; Hämoglobin 4·9 *g*.

14. März. Die Kranke verlässt auf eigenes Verlangen die Klinik.

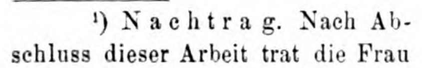


Bezüglich der Temperatur siehe die beigegebene Kurve. Therapeutisch erhielt die Kranke Arsen in der Form des Cuprum arsenicosum bis zu 0.006, ferner Inhalationen von chemisch reinem Sauerstoff, 16 *l* täglich.

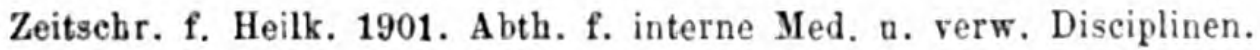
Am 30. Jänner wurde nach dem von *v. Jaksch* angegebenen Verfahren der Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen bestimmt.

Im Mittel von zwei Bestimmungen fand sich 6·589% Stickstoff id est auf Eiweiss berechnet 41·181% (normal 5·52% N respective 34·5% Eiweiss).

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass wir hier einen Fall von essentieller, perniciöser Anämie vor uns haben, dafür spricht der charakteristische Blutbefund (Oligocythämie Megaloblasten), das Fieber, sowie der Mangel jeder Erklärung der Anämie aus dem Befunde.[1])



[1]) Nachtrag. Nach Abschluss dieser Arbeit trat die Frau



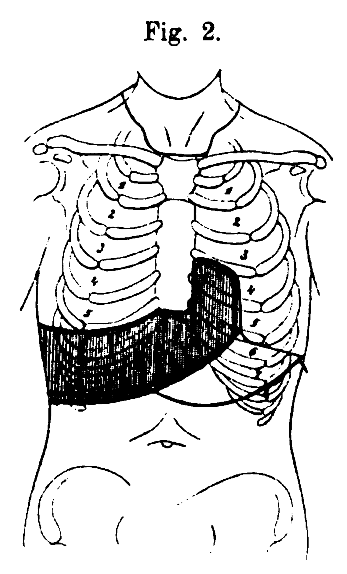

Ich lasse noch zwei Fälle folgen.

Z. R., 50 Jahre alte Arbeiterswitwe. Auf die Klinik aufgenommen am 21. Jänner 1901.

Anamnese. Der Vater der Kranken verunglückte bei der Arbeit, die Mutter starb an einem Herzfehler; eine Schwester starb im Wochenbett. Der Mann der Kranken starb an Lungenentzündung, vier Kinder leben und sind gesund. Patientin machte in ihrem zwölften Jahre Gelenksrheumatismus durch. Vor vier Jahren wurde sie vom Schlage getroffen, sie konnte den linken Arm und das linke Bein nur schwer bewegen und lag elf Wochen in einem Krankenhause.

Ihre jetzige Erkrankung begann angeblich vor drei Wochen mit Anschwellung der unteren Extremitäten, Kopfschmerz und Herzklopfen. Seit drei Tagen bestehen Diarrhöen.

Fig. 2.



Menses seit dem 17. Lebensjahre von vierwöchentlichem Typus. Sie cessiren seit drei Jahren. Potus und Infection negirt. Patientin ist geimpft, hat nie Blattern durchgemacht.

Im Harne fanden sich Spuren von Eiweiss, kein Zucker, kein Aceton, dagegen reichlich Indican.

Status praesens. Patientin ist mittelgross, von gracilem Knochenbau, schwach entwickelter Musculatur und geringem Paniculus adiposus. Die allgemeine Hautdecke auffallend blass mit einem leichten Stich ins Gelbliche. Die Temperatur der Haut dem Gefühle nach nicht erhöht. An den unteren Extremitäten geringes Oedem.

Im rechten Epigastrium eine circa kindsfaustgrosse weiche Geschwulst in der Haut (Lipom).

Der Kopf normal configurirt, das Haupthaar braungrau. Die sichtbaren Schleimhäute sehr blass. Die Skleren subikterisch verfärbt. Die unteren Augenlieder leicht ödematös. Das Gebiss sehr defect.

Hals lang, schmal, seine Gruben deutlich ausgeprägt. Die Halsvenen undulirend, über ihnen Nonnensausen hörbar.

Thorax kurz, breit, gut gewölbt. Die Athmung rhythmisch, von normaler Frequenz und von costalem Typus; das Exspirium verlängert. Herzspitzenstoss nicht sichtbar, ausserhalb des Mamillarlinie tastbar.

Pulsfrequenz 88, der Puls rhythmisch, von guter Füllung und Spannung.

Percussion des Thorax siehe die beistehende Figur Nr. 2. Der Percussionsschall auffallend laut und tief.

Auscultation des Herzens. Ueber der Mitralis, lauter noch an der Pulmonalklappe ein schabendes erstes Geräusch hörbar, dasselbe über den übrigen Ostien ebenfalls, aber viel leiser zu hören.

am 7. April 1901 wieder ein; im klinischen Befund hatte sich nichts geändert. Sie ging am 11. April zu Grunde, und die Section bestätigte die Diagnose, dass es sich um eine perniciöse Anämie handelte.

Auscultation der Lungen. Ueberall reines vesiculäres Athmen.

Abdomen im Thoraxniveau; nirgends druckschmerzhaft. Milz, Leber nicht tastbar.

Der Percussionsschall über dem Abdomen allenthalben von meteoristischem Charakter. Im Abdomen kein Tumor tastbar.

Die Untersuchung per rectum und per vaginam ergibt ausser dem atrophischen Genitale völlig normalen Befund.

Die Wirbelsäule gerade, nirgends druckschmerzhaft.

Die Percussion der Rippen, des Sternums, sowie der langen Röhrenknochen nicht schmerzhaft.

21. Jänner. An den unteren Extremitäten auch heute noch geringes Oedem. Puls rhythmisch, etwas schnellend. Herzspitzenstoss ausserhalb der Mamillarlinie im fünften Intercostalraum sichtbar. Die Leber heute unter dem Rippenbogen tastbar.

22. Jänner. Im nativen Blutpräparate zeigen die rothen Blutzellen hochgradige Poikilocytose. Die Leukocyten nicht vermehrt.

Blutzählung: Rothe 870.000, weisse 5000; Hämoglobin 4·2 *g*.

In den nach *Aldehoff* gefärbten Blutpräparaten Polychromasie der Erythrocyten. Normoblasten. Keine Megaloblasten.

Die Leukocyten zeigen nichts Besonderes. Der Harn heute eiweissfrei.

23. Jänner. Vorstellung in der Klinik. Die vom Chef der Klinik, Prof. *v. Jaksch*, gestellte Diagnose lautete: Anaemia gravis; Endocarditis chronica ad valv. Mitralem.

24. Jänner. Der Harn dunkel, concentrirt. Die Oedeme an den unteren Extremitäten unverändert. Herzaction rhythmisch.

25. Jänner. Augenspiegelbefund: Im Augenhintergrunde beiderseits zahlreiche Netzhautblutungen sichtbar.

26. Jänner. Im Stuhle keine Darmparasiten nachzuweisen.

28. Jänner. Stuhl diarrhöisch; die mikroskopische Untersuchung des Stuhles ergibt nichts Besonderes. Stärkerer Hustenreiz. Kein Auswurf. Ueber den Lungen normaler Befund.

Hautblutungen nirgends sichtbar. Intensiver Foetor ex ore.

Blutzählung. Rothe 1,300.000, weisse 3600; Hämoglobin 4·2 *g*

29. Jänner. Ueber der Mitralis ein langgezogenes erstes Geräusch hörbar. Das subjective Befinden der Kranken bedeutend besser.

Die mit dem Blute der Kranken beschickte Nährbouillon bleibt steril.

Im Harn kein Eiweiss.

3. Februar. Im Stuhle auch nach der Darreichung von Extractum filicis maris aeth. (2·0) keine Darmparasiten nachzuweisen. Herzbefund unverändert. Milz nicht tastbar. Im Harne Spuren von Eiweiss, kein Urobilin.

5. Februar. Blutzählung: Rothe 2,010.000, weisse 5200; Hämoglobin 4·8 *g*.

12. Februar. Die Blutungen im Augenhintergrunde noch deutlich sichtbar.

13. Februar. In den mit Triacid gefärbten Blutpräparaten können auch heute keine Megaloblasten nachgewiesen werden. Spärliche Normoblasten; einzelne freie Erythrocytenkerne.



14. Februar. Blutzählung: Rothe 2,030.000, weisse 5600; Hämoglobin 4·2 *g*.

15. Februar. Physikalischer Befund vollkommen unverändert. Grösste Breite der Herzdämpfung 11·5 *cm*. Milz nicht tastbar. Das subjective Befinden der Kranken sehr gut.

26. Februar. Blutzählung: Rothe 2,180.000, weisse 6000; Hämoglobin 4·2 *g*.

2. März. Geringe Schmerzen im linken Fussgelenk. Kopfschmerzen.

12. März. Blutzählung: Rothe 2,220.000, weisse 7000; Hämoglobin 8·2 *g*. — Ueber den Halsvenen Nonnensausen.

17. März. Diarrhöen. Schmerzen im Abdomen. Patientin erhält ein kaltes Sitzbad von 10° C. und 10 Minuten Dauer.

18. März. Diarrhoen sistirt.

23. März. Starkes Herzklopfen. Puls leicht arhythmisch. Ueber der Mitralis ein lautes, schabendes erstes Geräusch hörbar. Neuerliche Diarrhöen. Milz nicht tastbar, percussorisch nicht vergrössert. Die Herzdämpfung trotz des bestehenden Lungenemphysems die Mamillarlinie überschreitend.

Blutzählung. Rothe 2,930.000, weisse 4000; Hämoglobin 10·5 *g*.

2. April. Die Kranke verlässt die Klinik.

Am 31. Jänner wurde der Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen bestimmt.

Im Mittel von zwei Bestimmungen ergab sich 5.5% N. respective 34·375% Eiweiss.

Der Unterschied in dem Verhalten des Stickstoffgehaltes der rothen Blutzellen tritt in den beiden eben angeführten Fällen in prägnantester Weise hervor.

Bei der perniciösen Anämie eine beträchtliche Vermehrung des Eiweissgehaltes, bei der, offenbar durch eine Endocarditis bedingten, Anämie fast normaler Eiweissgehalt.

Zur weiteren Illustration führe ich noch in Kürze zwei Fälle schwerer secundärer Anämie an, die an der Klinik in Beobachtung standen.

Der eine Fall betrifft einen Fall von hypertrophischer Lebercirrhose mit schwerer Anämie.

In diesem Falle erwies sich in zwei Bestimmungen, wie die folgende Tabelle zeigt, der Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen wesentlich herabgesetzt.[1])

Der andere Fall betrifft eine schwere Anämie nach Malaria (Malariakachexie).

Auch hier ist der Eiweissgehalt der rothen Blutzellen herabgesetzt.

Zur leichteren Orientirung stelle ich zuerst die Beobachtungen von *v. Jaksch*[2]) und dann meine zusammen.

[1]) Der Fall wird wegen des anderweitigen klinischen Interesses demnächst ausführlich in der Prager medicinischen Wochenschrift besprochen.

[2]) *R. v. Jaksch*, siehe oben und Diagnostik, 4. Aufl., 45, 1896.



Beobachtungen von *v. Jaksch.*

Fall Nr.	Diagnose	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	N in Procenten
1. 9. Juni	Perniciöse Anämie	1,020.000	5.600	2·8	5·24
1. 12. Juni	Perniciöse Anämie	1,016.000	13.200	3·5	5·99
1. 15. Juni	Perniciöse Anämie	1,022.000	11.400	3·5	6·33
1. 19. Juni	Perniciöse Anämie	672.000	14.400	3·5	6·48
2. 26. April 1894	Anaemia perniciosa (durch Autopsie bestätigt)	980.000	7.600	3·5	5·74
2. 3. Mai	Anaemia perniciosa (durch Autopsie bestätigt)	612.000	5.800	2·8	5·91
2. 10. Mai	Anaemia perniciosa (durch Autopsie bestätigt)	512.000	6.000	1·75	7·32
3.	Malariakachexie	4,460.000	8.400	14·0	5·45
4.	Tuberculose der Lungen	4,420.000	13.000	10·5	4·01
5.	Carcinoma uteri	1,750.000	18.000	4·2	4·18
6.	Nephritis	2,830.000	8.000	6·3	4·42
7.	Chlorose	3,280.000	13.600	6·3	3·14
8.	Chlorose	3,600.000	6.600	5·2	4·5

Meine Beobachtungen.

Fall	Diagnose	Rothe	Weisse	Hämoglobin	N in Procenten
1.	Anaemia perniciosa (durch Autopsie bestätigt)	870.000 [1])	5.000	2·1	6·589 [2])
2.	Anaemia secund. Endocarditis	1,300.000	3.600	4·2	5·5
3.	Cirrhosis hepatis Anaemia	1,920.000	5.400	3·22	4·825

[1]) Zählung vom 26. Jänner 1901.

[2]) N-Bestimmung vom 30. Jänner 1901.

Fall	Diagnose	Rothe	Weisse	Hämoglobin	N in Procenten
3.	Cirrhosis hepatis Anaemia zweite Bestimmung	830.000	7.600	4·9	4·8
4.	Malariakachexie	2,110 000	3.400	5·2	4·6
4.	Malariakachexie zweite Bestimmung	1.260.000	3.400	4·2	5·5
5.	Chlorose	3,540.000	6.000	2·8	3·985
6.	Chlorose	4,190.000	8.600	4·8	3·639
7.	Chlorose	3,640.000	6.000	4·2	3·342

In der Tabelle sind drei Bestimmungen des Eiweissgehaltes bei Chlorose angeführt. Hier sind die niedrigsten Werthe verzeichnet, so dass sich beim Vergleiche ein Absinken der Eiweisswerthe von den höchsten Zahlen bei der essentiellen Anämie bis zu den niedrigsten bei der Chlorose ergibt.

Die auf den ersten Blick paradoxe Erscheinung der Hyperalbuminaemia rubra im Sinne von *v. Jaksch* findet wohl darin unschwer ihre Erklärung, dass der Werth der einzelnen rothen Blutzelle ein anderer ist bei der perniciösen Anämie als unter physiologischen und anderen pathologischen Verhältnissen.

In diagnostischer, vielleicht auch prognostischer Hinsicht verdient das Auftreten der Hyperalbuminaemia rubra gewiss Beachtung. indem er in zweifelhaften Fällen eventuell Klarheit schaffen kann.

Bei jedem Versuche wurden zwei Controllbestimmungen ausgeführt und aus den erhaltenen Zahlen das Mittel gezogen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem Chef. Herrn Prof. *v. Jaksch*, für die Anregung zu dieser Arbeit meinen besten Dank abzustatten.



Multiple Periostaffection und an myelogene Leukämie mahnender Blutbefund.

Von

Prof. **Dr. R. v. Jaksch.**

(Mit 21 zum Theil farbigen Figuren.)

In meiner ersten Mittheilung[1]) über diesen Fall habe ich der Anschauung Ausdruck gegeben, dass wir einem neuen Krankheitsbilde gegenüberstehen, welches durch eine multiple Periostaffection, einen eigenartigen Blutbefund (Myelocythämie) und Milztumor charakterisirt ist.

Im Folgenden bringe ich zunächst die Resultate der weiteren klinischen Beobachtung, ferner die Resultate der anatomischen Untersuchung dieses höchst interessanten Falles.

In einer Schlussbetrachtung werde ich dann die Gründe aufführen, welche mich bestimmen, auf Grund dieser neuen Beobachtungen bei meiner Meinung zu verharren, dass wir es mit einer neuen, bis nun nicht beschriebenen Krankheitsform zu thun haben. Mein erster Bericht über den Krankheitsverlauf schliesst mit 10. December 1900 ab.[1])

Ich lasse zunächst einen Auszug aus dem weiteren Krankheitsprotokolle folgen.[2])

10. December. Das an diesem Tage mittels eines blutigen Schröpfkopfes entnommene Blut zeigt, dass das Serum Hämoglobin gelöst enthält.

Die Patientin klagt über Ohrensausen, das gegen Abend so stark wird, dass dieses Symptom die Hörfähigkeit beeinträchtigt. Es besteht heftiges Nasenbluten.

11. December. Die Oedeme an den Fussrücken sind bis auf geringe Spuren verschwunden; auch heute die Haut in Folge starken Schweisses

[1]) Siehe *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 2, 1901.

[2]) Vergleiche *R. v. Jaksch*, l. c., Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 5, 1901.



sehr feucht. Herzspitzenstoss stark hebend, in der Mamillarlinie im vierten Intercostalraum fühlbar. Die Auscultation des Herzens ergibt über der Mitralis einen schlecht begrenzten, ersten Ton, über der Pulmonalis ein erstes Geräusch, am deutlichsten ist dasselbe im dritten Intercostalraum links nahe dem Sternum zu hören. Die zweiten Töne über allen Ostien sind klappend. Umfang der distalen Enden des Vorderarmes rechts 18·3 *cm* links 18·3 *cm* daselbst 2 *cm* weiter central 18·2 *cm*.

12. December. Die Zählung der Blutzellen ergibt im Kubikmillimeter Blutes rothe: 2,600.000, weisse: 22.000; Hämoglobingehalt 4·2 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen 1 : 118.

Im nativen Blutpräparate erscheinen die rothen Blutkörperchen stark abgeblasst, die Neigung zur Geldrollenbildung verringert, es besteht Poikilocytose, insbesondere sieht man Kürbis- und Flaschenformen, weiter Mikrocyten, die Leukocyten sind vermehrt, zahlreiche Blutplättchen vorhanden.

13. December. Es besteht den ganzen Tag Epistaxis, bei der Nachmittagsvisite klagt sie über Kopfschmerzen. Die Epistaxis sistirt nach Tamponade der Nase.

14. December. Neuerdings Nasenbluten, Ileocöcalgegend bei Druck schmerzhaft. Es treten reichliche diarrhöische Stuhlentleerungen von brauner Farbe auf.

Eine neuerliche Untersuchung des Harns auf Pepton zeigt ein negatives Resultat.

15. December. Nasenbluten sistirt. Die sechste Rippe beiderseits erscheint gegenüber den anderen stärker vorgewölbt, eine Verdickung an derselben palpatorisch nicht nachweisbar, jedoch scheinen sie an ihren vorderen Enden etwas plumper zu sein; keine Druckschmerzhaftigkeit vorhanden.

Die Zählung der Blutzellen ergibt im Kubikmillimeter Blutes rothe: 2,600.000, weisse: 23.000; Hämoglobingehalt 4·9 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen 1 : 113.

Die Untersuchung des nativen Blutes zeigt den gleichen Befund wie am 12. December 1900.

Die Untersuchung der nach *Aldehoff* gefärbten Blutpräparate (Blut der Fingerbeere entnommen und in der Wärme unter 135° C fixirt) ergibt: Auffallend zahlreiche, durch polychromatophile Degeneration gekennzeichnete rothe Blutzellen, sowie Poikilocytose derselben, man sieht Mikrocyten in den bizarrsten Formen. Unter den Leukocyten herrschen heute die neutrophilen poly- und mononucleären Zellen vor, Lymphocyten (kleine und mittlere) sind verhältnissmässig spärlich vorhanden, keine grossen Lymphocyten. Auch die eosinophilen Elemente sind sehr spärlich vorhanden und wurden nur zwei kleine, mononucleäre



Formen mit verhältnissmässig spärlichen, grossen, zerstreut angeordneten Granulis angetroffen.

Polynucleäre, eosinophile Leukocyten, ferner Mastzellen (basophile granulirte Leukocyten) wurden keine gefunden.

Auffallend waren die polynucleären Zellen, deren Plasma nur wolkig getrübt erschien.

Die Zählung der weissen Blutkörperchen des an diesem Tage durch Einstich in die Fingerkuppe entnommenen Blutes im Aldehoffpräparat ergab:

64·1% polynucleäre neutrophile Leukocyten (mit Einschluss der Kernfragmente, die ihre Herkunft von diesen Leukocyten deutlich erkennen lassen 0·4%);

15·7% mononucleäre neutrophile Leukocyten;

19·2% Lymphocyten, davon: kleine 6·7%, mittlere 10·7%, grosse 0·7%, von diesen mittelgrosse Formen mit stark gefärbtem, gelapptem, polynucleärem Kern und ganz lichtem, nur leicht wolkig getrübtem Protoplasma [1]) 1·1%;

0·25% polynucleäre eosinophile Leukocyten;

0·4% mononucleäre eosinophile Leukocyten (grosse und kleine);

0·35% mononucleäre eosinophile Leukocyten mit blassem Protoplasma und spärlichen eosinophilen Granulationen mit höchstens 20 Granula in einer Zelle.

Die Gesammtzahl der gezählten Leukocyten betrug 2800. Es sei noch bemerkt, dass bei Durchmusterung des Präparates 30 kernhaltige rothe Blutzellen, zum Theil mit Kerntheilungsfiguren (Kleeblatt-, Rosetten-, Diasterform) gefunden wurden. Ihr Plasma war durchwegs polychromatisch degenerirt, auffallend zahlreich waren auch diesmal die kernlosen, polychromatisch degenerirten, rothen Blutzellen vertreten, oft zeigten sie ein gelapptes Plasma. Ferner fanden sich sechs freie Kerne. Unter den kernhaltigen rothen Blutzellen fanden sich zwei Megaloblasten.

Es wurden demnach im Kubikmillimeter Blutes gefunden:

Polynucleäre neutrophile Leukocyten	14·743
Mononucleäre, neutrophile Leukocyten	3·611
Lymphocyten	4·416
Eosinophile granulirte Leukocyten	230
Summa	23·000

[1]) Ich bemerke, dass es zweifelhaft bleibt, ob man berechtigt war, diese polymorphkernigen Zellen den Lymphocyten einzureihen.



Es gleicht diese Zählung somit mit Ausnahme einer geringen Verschiebung zu Gunsten der mononucleären, neutrophilen und einer Vermehrung der polynucleären, neutrophilen Zellen der Zählung des am 4. December entnommenen Blutes.[1])

16. December. Die Wunde in der rechten Ellbogenbeuge ist in guter Granulation begriffen. Auffallend ist die starke Ausdehnung der Hautvenen über den distalen Enden der Vorderarmknochen.

Der Mittelfinger links und der anschliessende Metacarpus schmerzhaft, ihre Volumszunahme erscheint ganz beträchtlich.

17. December. Bei der Untersuchung der distalen Enden von Radius und Ulna constatirt man auch bei starkem Drucke nur geringe Schmerzhaftigkeit. Das Beklopfen der Humeri, des Vorderarmknochens, des Schädels absolut nicht schmerzhaft. Wirbelsäule auch bei starkem Beklopfen nicht schmerzhaft; das Sternum bei Beklopfen im geringen Grade schmerzhaft; der rechte Calcaneus bei Beklopfen nur wenig schmerzhaft. Die Verdickung am sternalen Ende der Clavicula hat nicht zugenommen.

Patellarsehnenreflex ist rechts etwas gesteigert, ausgesprochener Plantarclonus vorhanden. Das rechte Knie bei Beklopfen schmerzhaft; Schmerzhaftigkeit und Schwellung im linken Knie an der äusseren Seite. Wird versucht, den Plantarclonus öfters auszulösen, so gelingt dies dann nicht mehr.

Die Verdickung bei der sechsten Rippe auffällig.

Pupillen different, die rechte weiter als die linke.

Leber deutlich palpabel, zwei Querfinger unter den Rippenbogen fühlbar, Oberfläche glatt, das Organ fühlt sich sehr derb an. Milz in ihrer Grösse nicht verändert.[2])

Mittags tritt leichtes Nasenbluten ein.

Von diesem Tage stammen die beigegebenen Figuren 1 und 2 (Tafel VI) der rechten und linken Hand.

18. December. Die Untersuchung des in der Zeit vom 17. bis 18. December entleerten Harns ergibt, dass derselbe eiweissfrei ist und keine Albumosen und kein Pepton enthält.

Die Patellarreflexe rechts sehr lebhaft, heute lässt sich kein Plantarclonus hervorrufen; die Untersuchung sehr schmerzhaft, namentlich im linken Fussgelenke, Patellarreflex links sehr lebhaft, Plantarclonus angedeutet.

Auffällig ist, dass die Kranke fortwährend von heftigen Schweissen heimgesucht wird.

19. December. Es treten Diarrhöen auf, Schmerzen im Abdomen, Palpation des Abdomens nicht schmerzhaft.

Die linke Lidspalte enger als die rechte; die Ungleichheit der Pupillen auch heute vorhanden, Reaction derselben sowohl consensuell als auf Accommodation prompt.

---

[1]) Siehe *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 5, 1901.

[2]) Vergleiche *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 2, (Fig. 4a), 1901.



Die Kranke klagt über Ohrensausen und zwar links mehr als rechts. Ueber den Bulbi venae jugularis deutliches Nonnensausen zu hören; über dem Milztumor nirgends Gefässgeräusche zu hören.

20. December. Die Zählung der Blutzellen ergibt im Kubikmillimeter Blutes rothe: 2,600.000, weisse: 25.400; Hämoglobingehalt 3·5 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 102.

Der Gang der Patientin hinkend und nur mit Unterstützung möglich; das Auftreten auf den rechten Fuss schmerzhaft, dabei spannende Gefühle in der rechten Ferse.

Der Harn ist an diesem Tage eiweissfrei.

21. December. Die Halsvenen deutlich undulirend. Die Knochenverdickungen nur in dem linken Ellbogen leicht schmerzhaft.

22. December. Nasenbluten tritt neuerdings auf, Diarrhöen halten an.

23. December. Starke Diaphorese.

24. December. Nachts guter Schlaf, Abends wieder heftiger Schweissausbruch mit Miliariaeruption, leichte Diarrhöen.

Die Zählung der Blutzellen ergibt im Kubikmillimeter Blut rothe: 3,460.000, weisse: 22.800; Hämoglobingehalt 4·5 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 151.

25. December. Die Sensibilität geprüft mit der Spitze und dem Kopfe einer Nadel, mit dem Pinsel, ferner die Wärme- und Kälteempfindung zeigen keine Störungen. Die Angaben werden prompt und richtig gemacht.

Patientin klagt über Schmerzen in den Waden. Gestern Abends (24. December) starker Schweissausbruch und geringe Epistaxis. Der Stuhl von diarrhöischer Beschaffenheit, brauner Farbe, schwach sauerer Reaction. Die mikroskopische Untersuchung zeigt Pflanzenzellen und Tripelphosphatkrystalle. Die *Schmid*'sche Bilirubinprobe negativ.[1])

Das am 24. December mittelst eines blutigen Schröpfkopfes gewonnene Blut zeigt im Serum kein gelöstes Hämoglobin.

26. December. Schweissausbruch heute geringer als gestern; etwas trockener Husten, Schmerzen in beiden Kniegelenken, Palpation der Unterschenkelmusculatur beiderseits schmerzhaft.

Die Zählung der Blutzellen ergibt im Kubikmillimeter rothe: 3,560.000, weisse: 19.200; Hämoglobingehalt 5·2 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 185.

27. December. Druck auf den linken Calcaneus schmerzhaft. Oedeme an den unteren Extremitäten, welche früher bedeutend waren, sind geschwunden. Drüsen in inguine, in den Achselhöhlen, im oberen und unteren Halsdreieck nicht vergrössert.

Eine neuerliche Untersuchung des Milztumors ergibt keine wesentliche Veränderung, eher ist er etwas verkleinert. Herztöne kräftig;

[1]) Siehe *A. Schmidt*, Zeitschrift für praktische Aerzte, **6** (Sonderabdruck) 1900.



keine Geräusche. Die Percussion des Thorax, namentlich des Sternums schmerzhaft.

28. December. Umfang des Leibes in der Höhe des Nabels 80·5 *cm*, Distanz vom Processus xiphoideus zum Nabel 15·5 *cm*, Nabel-Symphyse 17 *cm*, Patellarreflexe vorhanden. Rechte Lidspalte weiter als die linke. Pupillen ungleich, die rechte weiter. Lidschluss und Zähnezeigen gelingt prompt, die Zunge wird gerade vorgestreckt, ist nach beiden Seiten frei beweglich.

29. December. Die Schweisssecretion etwas geringer. An der Streckseite des rechten Radius ist circa ein Handteller breit von einem distalen Ende entfernt eine Knochenverdickung tastbar, welche nicht schmerzhaft ist. Die Knochenverdickungen an den distalen Enden von Radius und Ulna beiderseits druckschmerzhaft; zeitweise auftretende geringe Schmerzhaftigkeit in beiden Schulter- und Ellbogengelenken.

Die Messung des grössten Durchmessers der rothen Blutzellen an einem in der Hitze fixirten Präparate ergab im Mittel von 20 Bestimmungen 7·8 μ.

30. December. Die Kranke hustet, Lungenbefund normal.

31. December. Gang bedeutend gebessert, Patientin kann mit Unterstützung kleinere Strecken zurücklegen, hat dabei nur geringe Schmerzen in den Fersen.

1. Jänner 1901. Die Zählung der Blutzellen im Kubikmillimeter Blut ergibt rothe: 2,550.000, weisse: 20.000; Hämoglobingehalt 4·9 *g*.

Verhältnis der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 127.

2. Jänner. Ueber die Pulmonalis ein erstes Geräusch; die Schwellung der Knochen hat nirgends zugenommen, dieselben sind nicht druckschmerzhaft, doch treten juckende Schmerzen in den Hand- und Kniegelenken auf.

3. Jänner. Diarrhöen halten an, Schmerzen beim Stuhlabsetzen. Patientin klagt über ziehende Schmerzen in der ganzen Wirbelsäule, welche auch in die Rippen ausstrahlen. Beim Betasten dieser Stellen sind keine druckschmerzhaften Punkte zu fühlen.

In der Gegend der Lendenwirbelsäule leichte Oedeme.

4. Jänner. Gestern Abends (3. Jänner) geringgradiges Nasenbluten.

Die Schmerzen in den Knochenenden haben allenthalben nachgelassen.

5. Jänner. Am Abend des 4. Nasenbluten. Oedeme in der Lendengegend in gleicher Intensität wie am 3. Jänner.

6. Jänner. An den Knochenschwellungen oberhalb beider Handgelenke und insbesondere an dem radialen Antheile sind jetzt cristaartige Vortreibungen deutlich tastbar, und zwar an der Streckseite, wie solche am 29. December bereits an der Streckseite des rechten Radius beobachtet wurden. Schmerzen beim Betasten dieser Gegenden sind nicht auslösbar.

7. und 8. Jänner. Neuerliche Demonstration in der Klinik.

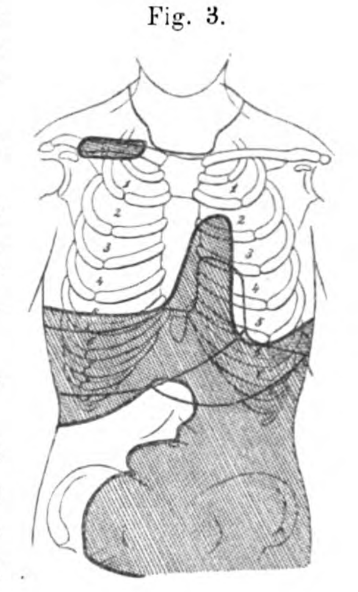
Die Kranke ist schwach, das Abdomen aufgetrieben, die rechte Pupille weiter als die linke, das linke untere Augenlid hängt etwas mehr herab als das rechte. Prompte Pupillenreaction, Bewegungen der Bulbi nach allen Richtungen frei; starke Röthung der Kreuzbeingegend.



Am Schädel keine Veränderung, auch keine Schmerzhaftigkeit zu bemerken, Wirbelsäule nicht verändert, nicht schmerzhaft, desgleichen Rippen und Sternum beim Beklopfen nicht schmerzhaft. An der fünften, insbesondere an der sechsten linken, ebenso an der sechsten Rippe rechts in der ganzen Länge Verdickungen fühlbar. Auftreibungen an den distalen Enden beider Radii. Die Auftreibungen sind knochenhart. Das sternale Ende der Clavicula dextra erscheint stark verdickt. Schulterblätter, rechter Humerus und Olekranon nach dem Resultate der Palpation nicht verändert, während die Mitte des linken Humerus ebenfalls verdickt erscheint. Hand- und Metaphalangealgelenke rechts und links nicht schmerzhaft. Bewegungen in allen Gelenken frei, ebenso an den unteren Extremitäten. Auch an der linken unteren Extremität scheint an der Ferse ein ähnlicher Process zu spielen; der rechte Calcaneus ist nicht verdickt.

Die Patientin kann — jedoch unbeholfen — einige Schritte gehen. Plantarclonus rechts und links nicht vorhanden, Patellarreflexe beiderseits lebhaft, Reflexe an den oberen Extremitäten erhalten.

Fig. 3.



In der linken Hälfte des Abdomens ein deutlicher grosser Tumor (Milz) zu tasten.

Herzspitzenstoss nicht sichtbar, in der Herzgegend ein deutliches Schwirren zu fühlen, Radialpuls 120, Füllung und Spannung gering; an der Herzspitze und an der Aorta ein Geräusch zu hören.

Die weiteren physikalischen Verhältnisse an diesem Tage zeigt Fig. 3.

Ein Vergleich dieser Aufnahme mit dem Befund vom 22. November 1900 [1]) zeigt, dass sowohl Leber als Milz, insbesondere aber die letztere, wesentlich an Volumen zugenommen haben.

Eine neuerliche Untersuchung des Harns ergibt, dass er frei von Eiweiss ist, desgleichen k e i n Aceton und k e i n Indican enthält.

Das Blut erscheint dünnflüssig hellroth. Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Vermehrung der Leukocyten, die rothen Blutzellen blass, dieselben zeigen Poikilocytose.

Die Zählung der Blutzellen ergibt im Kubikmillimeter Blut (8. Jänner Fingerkuppe) rothe: 2.100.000, weisse: 19.000; Hämoglobingehalt 4.9*g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1:110.

[1]) Vergleiche *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 4 (Fig. 4a), 1901.



Die Zählung der weissen Blutkörperchen des am 8. Jänner durch Einstich in die Fingerkuppe entnommenen Blutes im Aldehoff-präparat ergab:

55·2% polynucleäre, neutrophile Leukocyten;

21·7% mononucleäre, neutrophile Leukocyten;

21·6% Lymphocyten, davon kleine 4·2%, mittlere 14·4%, grosse 0·3%, sowie die am 15. December beschriebenen Formen 2·7%;

0·4% polynucleäre, eosinophile Leukocyten mit reichlichen Granulis;

0·4% mononucleäre, eosinophile Leukocyten mit reichlichen Granulis:

0·7% mononucleäre Leukocyten mit blassem Plasma und spärlichen eosinophilen Granulis.

Die Gesammtzahl der gezählten Leukocyten betrug 2232.

Es wurden demnach im Kubikmillimeter Blutes gefunden:

Polynucleäre neutrophile Leukocyten	10.488
Mononucleäre neutrophile Leukocyten	4.123
Lymphocyten	4.104
Eosinophile granulirte Leukocyten	285
Summa	19.000

Das Blutbild hat sich somit seit dem 15. December insoweit verändert, dass auf Kosten der polynucleären, neutrophilen Leukocyten insbesondere die mononucleären, neutrophilen Leukocyten von 15·7% auf 21·7%, sowie um $^1/_2$% die eosinophile Granulationen führenden Zellen, ferner die Lymphocyten um 2·4% zugenommen haben. Ferner ist noch zu bemerken, dass die Poikilocytose äusserst hochgradig war, auch die Polychromasie der rothen Blutzellen hat zugenommen. Diesmal wurden bei Durchmusterung der Präparate bedeutend mehr kernhaltige rothe Blutzellen gefunden, und zwar 85, darunter Normoblasten 64, Megaloblasten 7, freie Kerne 14.

Typische Mastzellen konnten keine gefunden werden.

9. Jänner. Nachts heftige Diarrhöen.

10. Jänner. Die Oedeme in der Kreuzbeingegend im Gleichen.

Die leistenförmigen Vorsprünge an den Knochenverdickungen der distalen Enden der Radii immer deutlicher tastbar.

11. Jänner. Befinden seit gestern Abends durch starke Schmerzen im Abdomen mit nachfolgenden Diarhöen stark gestört, Nacht schlaflos.

12. Jänner. Starker Haarausfall, besonders an den Schläfen.

13. Jänner. Die Untersuchung des Stuhles ergab: Reaction desselben alkalisch, im mikroskopischen Bilde spärliche Muskelfasern und

Pflanzenzellenreste, keine Amylumkörnchen, keine mit Jod sich blaufärbenden Stäbchen.

An diesem Tage wurde die am 11. December 1900 begonnene Phosphortherapie, nachdem die Patientin im ganzen 57 *mg* Phosphor eingenommen hatte, sistirt.

Wie man aus der vorstehenden Krankengeschichte sieht, konnte ein nachweisbarer therapeutischer Erfolg nicht erzielt werden.

14. Jänner. Sehr starke Epistaxis nachts, welche durch Tamponade gestillt wurde. Mittags neuerlich äusserst heftiges Nasenbluten, welches erst durch ausgiebige Tamponade mit Gossypium stand.

15. Jänner. Die Kranke äusserst hinfällig, kein neuerliches Nasenbluten, Malleolarödem unverändert; schwächere Diarrhöen anhaltend, Appetitlosigkeit, stärkeres Durstgefühl, an der Mitralis ein erstes Geräusch, über den grossen Venen deutliches Nonnensausen.

Die Zählung der Blutzellen im Kubikmillimeter Blute ergibt rothe: 1,700.000, weisse: 10.000; Hämoglobingehalt 3·5 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen 1 : 170.

16. Jänner. Schwächegefühl geringer, starker Durst.

17. Jänner. Puls frequenter, leicht celer, Nachts etwas Schlaf.

Die Messung der rothen Blutzellen am geheizten Objecttisch (Oelimmersion $^1/_{30}$, Tubus geschlossen, Mikrometerocular Nr. 3 Zeiss) ergab folgende Mindest- und Höchstwerthe: $1^1/_2$—7 μ Breite und 2—9 μ Länge. Der kleinste Mikrocyt zeigte einen Durchmesser von $1^1/_2$ bis 2 μ, der Durchmesser der Mehrzahl der rothen Blutzellen schwankte zwischen 5—6 μ. Die Poikilocyten gaben in ihren Extremen folgende Zahlen: $1^1/_2$ μ breit und 9 μ lang, 7 μ breit und 9 μ lang.

Im nativen Blutpräparate (Beobachtung am geheizten Objecttisch) zeigen die rothen Blutzellen starke Abblassung, sehr geringe Neigung zur Geldrollenbildung. Am auffallendsten ist die hochgradige Poikilocytose. Die rothen Blutzellen erscheinen vorherrschend grösser als normal. Man sieht Flaschen- und Kürbisformen. Auffallend sind langgezogene, stäbchenförmige Poikilocyten, die oft achtfach so lang als breit sind, dabei handelt es sich keineswegs um auf die Kante gestellte Zellen. Kleinere stäbchen- und sternförmige Poikilocyten zeigen eine eigenthümliche Eigenbewegung, die lebhaft an die von minder beweglichen Bacterien erinnert, dabei ist das Plasma von gleicher Farbe, wie der übrigen rothen Blutzellen. An den rothen Blutzellen sehen wir öfters deutliche Abschnürung von kleinen Partien.

Die weissen Blutzellen zeigen keine ausserordentliche Vermehrung. Die einzelnen Formen sind deutlich erkennbar, das Protoplasma der granulirten Zellen zeigt eine lebhafte Bewegung (flimmer-



artige Bewegung), die Zellen gleiten unter starker Veränderung ihrer runden Formen zwischen den übrigen Zellen durch. Im gefärbten Blutpräparate von diesem Tage (17. Jänner) findet man im Rubeosinpräparate die punktirten rothen Blutzellen weniger reichlich vor[1]). Die Leukocyten und kernhaltigen Blutzellen sind spärlicher vorhanden als bei den letzten Zählungen (Siehe S. 261, 266).

18. Jänner. Eine neuerliche genaue Untersuchung des Harns von diesem Tage ergibt, dass er frei von Eiweiss, Zucker, Indican, Aceton und Acetessigsäure ist. Die graphische Aufnahme des Pulses von diesem Tage zeigt, dass die Spannung und Füllung des Pulses gegenüber einer Aufnahme vom 6. December wesentlich abgenommen hat.

19. Jänner. Rechte Pupille weiter als die linke, eine Differenz in der Weite der Lidspalten heute nicht bemerkbar. Patelarreflexe beiderseits etwas lebhaft. Die Kranke hustet, kein Auswurf, vesiculäres Athmen, klagt über Stechen auf der Brust, Diarrhöen halten an.

20. Jänner. Magenschmerzen, Stechen auf der Blust geringer als gestern.

21. Jänner. Die Knochenverdickungen bei stärkerem Drucke nicht schmerzhaft.

Schmerzen in der Milzgegend, spärlicher Auswurf.

Die Zählung der Blutzellen im Kubikmillimeter Blutes ergibt rothe: 1,570.000, weisse: 41.000; Hämoglobingehalt 3·5 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 38.

Die Zählung der weissen Blutkörperchen des am 21. Jänner durch Einstich in die Fingerkuppe entnommenen Blutes im Aldehoffpräparate ergab:

56·18% polynucleäre, neutrophile Leukocyten;

23·26% mononucleäre, neutrophile Leukocyten;

19·86% Lymphocyten, davon kleine 6·91%, mittlere 12·65%, grosse % 0·3;

0% polynucleäre, eosinophile Leukocyten mit reichlichen Granulis;

0·3% mononucleäre, eosinophile Leukocyten mit reichlichen Granulis;

0·3% mononucleäre, eosinophile Leukocyten mit spärlichen eosinophilen Granulis.

Die Gesammtzahl der gezählten Leukocyten betrug 1027.

---

[1]) Vergleiche *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 21. und Fig. 15a, 1901.



Es wurden demnach im Kubikmillimeter Blutes gefunden:

Polynucleäre, neutrophile Leukocyten	23.034
Mononucleäre, neutrophile Leukocyten	9.577
Lymphocyten	8.143
Eosinophile, granulirte Leukocyten	246
Summa	41.000

Bei der Zählung wurden 60 kernhaltige, rothe Blutzellen angetroffen, davon zeigten nur zwei den megaloplastischen Typus, alle anderen waren Normoblasten, zum geringen Theil fanden sich auch freie Kerne. Im Blutbilde (Fig. 19, Tafel XII) ist die grosse Zahl der mononucleären, neutrophilen besonders auffallend, was auch in der Vermehrung der Procentzahl (von 21·7% am 15. December auf 23·26% am 21. Jänner), weiter in der Vermehrung der absoluten Zahl (von 4·123 am 15. December auf 9.577 am 21. Jänner) dieser Zellen seinen Ausdruck findet. Insbesondere auffallend ist diesmal das Vorherrschen der grossen, ovalen Formen derselben mit grossem Kerne, feinen Granulationen, welche bei der Färbung nach *Aldehoff* (Eosin- und Methylenblau, siehe Fig. 19, Tafel XII) oder mit Rubeosin einen mehr violetten Ton annehmen.

Polynucleäre eosinophile Zellen fehlen diesmal vollkommen, trotz der hohen absoluten Zahl (41.000) der Leukocyten sind nur spärliche mononucleäre eosinophile Zellen 246 an Zahl vorhanden.

Typische Mastzellen konnten wiederum nicht gefunden werden. Die Poikilocytose und Polychromasie ist wie früher hochgradig (Fig. 19, Tafel XII) gekörnte rothe Blutzellen sind weniger reichlich vorhanden.

21. Jänner. Geringes Oedem der Lider, das lästige Spannungsgefühl in der Milzgegend besteht fort.

22. Jänner p. m. Im Abdomen keine freie Flüssigkeit nachzuweisen.

Die Oedeme haben gegen Vormittag zugenommen, neuerliche Epistaxis Mittags, die spontan bald sistirt; die Kranke stärker dyspnoisch, 40 Athemzüge in der Minute, Schmerzen in der Milzgegend.

Das Sputum spärlich, schleimig-eiterig, in demselben keine Tuberkelbacillen nachzuweisen.

Vom siebenten Wirbeldorn an beiderseits gedämpfter Percussionsschall, über den unteren Thoraxpartien rechts rückwärts spärliches, kleinblasiges Rasseln hörbar. Die Percussion daselbst schmerzhaft. Die Leber überragt percussorisch und palpatorisch fast handbreit den Rippenbogen, dieselbe ist ungemein druckschmerzhaft.

Am Herzen sind keine Geräusche zu hören; das Liegen auf der linken Körperhälfte des Kranken nicht möglich, Nasenflügelathmen vorhanden.



Anlässlich einer Blutentnahme aus der Fingerbeere fällt das ungemein reichliche Hervorströmen des wässerig aussehenden Blutes auf; die Blutgerinnung ist auffallend verzögert. Die Kranke sehr schwach und hinfällig.

23. Jänner. Starke Dyspnoe anhaltend, Oedeme nehmen zu.

Eine neuerliche Untersuchung des Harns zeigt, dass er absolut frei von Eiweisskörpern ist, keinen Zucker, kein Indican, kein Aceton und keine Acetessigsäure enthält.

Eine Bestimmung des Stickstoffgehaltes des Blutes, welches der Rückenhaut des Kranken mittels eines Schröpfkopfes entnommen wurde. von diesem Tage ergibt 2·177% Stickstoff (Mittel aus zwei Bestimmungen, entsprechend 13·61% Eiweiss, gegenüber 14·29% am 3. December, also eine weitere Verminderung des Eiweissbestandes[1] des Blutes).

Die Zählung der Blutzellen im Kubikmillimeter Blut ergibt rothe: 1,100.000, weisse: 30.000; Hämoglobingehalt 2·8 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 36.

24. Jänner. Starker Hustenreiz.

25. Jänner. Starker Husten anhaltend, Umfang des Leibes in der Höhe des Nabels 89·5 *cm*, Processus xyphoideus-Nabel 17 *cm*, Milztumor unverändert.

26. Jänner. Zunahme der Oedeme.

Vom 14. Jänner bis 26. Jänner wurden dem Mädchen Jodothyrintabletten gereicht, in steigender Dosis bis fünf Tabletten per Tag; ausserdem Tannin- und Opiumpräparate, um die Diarrhöen zum Stillstande zu bringen und ferner phosphorsaures Codein, um den Hustenreiz zu mildern.

27. Jänner. Puls sehr frequent, 120 rhythmisch, celer, Füllung und Spannung desselben gut, starker Hustenreiz anhaltend. Lungenbefund unverändert. Leber den Rippenbogen um Handbreite überragend, lästige Spannungsgefühle im Abdomen, über der Mitralis heute ein erstes Geräusch hörbar.

28. Jänner. Oedeme der unteren Extremitäten haben zugenommen.

Die Zählung der Blutzellen im Kubikmillimeter Blut ergibt rothe: 1,300.000, weisse: 45.000; Hämoglobingehalt 2·8 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 28.

Die Zählung der weissen Blutkörperchen des am 28. Jänner durch Einstich in die Fingerbeere entnommenen Präparates, durch Hitze fixirt, wurde im Aldehoff- und Triacidpräparat vorgenommen und die erhaltenen Mittelwerthe werden hier aufgeführt.

Es wurden gefunden:

45·26% polynucleäre, neutrophile Leukocyten;

29·26% mononucleäre, neutrophile Leukocyten;

[1]) Vergleiche *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 5, 1901.

24·00% Lymphocyten, davon kleine 6·45%, mittlere 17·11%, grosse 0·44%;

1·08% mononucleäre, eosinophile Leukocyten mit reichlichen Granulis;

0·4% mononucleäre, eosinophile Leukocyten mit spärlichen eosinophilen Granulis. Polynucleäre eosinophile Leukocyten fehlten auch diesmal vollständig.

Die Gesammtzahl der gezählten Leukocyten betrug 1964.

Es wurden demnach im Kubikmillimeter Blutes gefunden:

Polynucleäre, neutrophile Leukocyten	20.367
Mononucleäre, neutrophile Leukocyten	13.167
Lymphocyten	10.800
Eosinophile, granulirte Leukocyten	666
Summa	45.000

Die neutrophilen polynucleären Leukocyten sind an absoluter Zahl und auch an Procentzahl zurückgegangen gegenüber der Zählung vom 21. Jänner, und zwar von 23.034 auf 20.367 (von 56·1% auf 45·26%). Dagegen hat die Zahl der Lymphocyten von 8.143 (21. Jänner) auf 10.800 (von 19·86% bis 24·00%) zugenommen, ferner die Zahl der mononucleären neutrophilen von 9.577 (21. Jänner) auf 13.167 (28. Jänner) (von 23·36% bis 29·26%) zugenommen. Die Zunahme beider genannten Leukocytenformen erfolgte auf Kosten der polynucleären, neutrophilen Zellen.

Unter den mononucleären neutrophilen Leukocyten herrschen auffallend grosse, runde und ovoide Formen vor. Ihre Grösse schwankt zwischen 7—11 μ Breite und 7—13 μ Länge (Oelimmersion $^1/_{30}$, Tubus geschlossen, Mikrometerocular III Zeiss, Präparat in der Hitze fixirt, Aldehofffärbung). Der Kern ist meist excentrisch gelegen, die feinen Granulationen sind sehr oft dicht gedrängt mit leicht violettem Stich bei Aldehofffärbung und einem dunkelvioletten im Triacidpräparate. Die Menge der Granulationen in den neutrophilen Zellen ist überhaupt sehr wechselnd, so dass sowohl manche mononucleäre aber auch polynucleäre Formen nur spärliche Granulationen zeigen; ohne jegliche Granulation wurde hingegen im Triacidpräparate keine den neutrophilen Leukocyten einzureihenden Formen gefunden.

Von den Lymphocyten haben hauptsächlich die mittelgrossen Formen zugenommen. An dieser Stelle ist noch hervorzuheben, dass bei der Zählung der Lymphocyten während der ganzen Beobachtung drei Kategorien unterschieden wurden, nämlich kleine — von der Grösse der Erythrocyten und darüber — mittlere (bis gegen 13 μ Durch-



messer) und ganz grosse. Zu den letzteren wurden auch die Uebergangsformen gerechnet.

Von den eosinophilen granulirten Leukocyten wurden nur mononucleäre Formen gefunden.

Typische Mastzellen wurden auch diesmal nicht gesehen.

Die rothen Blutkörperchen zeigen hochgradige Poikilocytose, und zwar vorwiegend ganz bizarre Formen, die jedoch die Grösse von $1^1/_2$ der normalen nicht überschreiten. Gekörnte rothe Blutzellen kommen in gleicher Menge wie früher vor, doch sind sie nicht mehr in derart grob granulirten Formen wie im Venaesectioblute zu finden [1]).

Es wurden 60 kernhaltige rothe Blutzellen bei der Zählung gefunden, es waren Normoblasten und zwei Megaloblasten vorhanden.

Die Kerne zeigten wieder die verschiedensten Formen, auch spärliche Mitosen fanden sich, ferner polychromatisch degenerirte rothe Blutzellen, weiter Formen mit grösserem Kerne und sich auflösendem Plasma (Rubeosinpräparat).

Die Harnuntersuchung ergab an diesem Tage vollkommen normalen Befund, also kein Eiweiss, kein Zucker, kein Indican, kein Aceton, keine Acetessigsäure.

29. Jänner. Nabelumfang 92 *cm*, Processus xyphoideus-Nabel 16 *cm*, Symphyse-Nabel 17 *cm*.

Schmerzhaftes Spannungsgefühl im Abdomen, heftige Diarrhöen. Percussion des Thorax sehr schmerzhaft.

Patientin ist sehr hinfällig, vermag nur mit Flüsterstimme zu sprechen, starker Hustenreiz, die Percussion des Sternums und der Rippen sehr schmerzhaft, rechte Pupille weiter als die linke, die linke Lidspalte weiter als die rechte.

30. Jänner. Status idem.

31. Jänner. Starker Schweissausbruch, trotz subcutanen Injectionen von Morphin starker Hustenreiz und Schlaflosigkeit anhaltend.

Die rechte Pupille auch heute bedeutend weiter als die linke. Die linksseitige Sympathicusaffection heute nicht deutlich ausgesprochen.

1. Februar. Puls von sehr geringer Spannung und Füllung, Oedeme haben zugenommen, die Kranke sehr hinfällig.

2. Februar. Im Harn kein Albumin, keine Albumosen, kein Zucker, er enthält kein Aceton und keine Acetessigsäure, dagegen ist er reich an Indican. Es wird noch bemerkt, dass der Harn weder nach *Devoto's* Methode untersucht Pepton zeigte, noch eine der bekannten Hemialbumosereactionen aufwies.

Ueber den Lungen beiderseits Rasseln, starke Spannung im Abdomen.

[1]) Siehe *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, l. c. Fig. 15.



3. Februar. Die Untersuchung des Stuhles ergab: Reaction sauer, in demselben schon mikroskopisch Nahrungsreste als Muskelfasern etc. sichtbar.

Nabelumfang 96 *cm*, Distanz: Nabel-Symphyse 17 *cm*, Nabel-Processus xyphoideus 16·5 *cm*.

Milztumor unverändert, keine Gefässgeräusche über demselben zu hören.

Die Zählung der Blutzellen im Kubikmillimeter Blutes ergibt rothe 990.000, weisse 70.000; Hämoglobingehalt 3·5 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 14

Die Zählung der weissen Blutkörperchen des am 3. Februar der Fingerbeere durch Einstich entnommenen Blutes durch Hitze fixirt, im Aldehoff- und Triacidpräparat gezählt (Mittel der Zählungen) ergab:

45·66% polynucleäre, neutrophile Leukocyten;

27·31% mononucleäre, neutrophile Leukocyten;

25·48% Lymphocyten, davon kleine 5·46%, mittlere 19·11% grosse 0·91%;

1·2% mononucleäre, eosinophile Leukocyten mit reichlichen Granulis;

0·35% mononucleäre, eosinophile Leukocyten mit spärlichen eosinophilen Granulis.

Polynucleäre, eosinophile Leukocyten fehlten vollständig.

Die Gesammtzahl der gezählten Leukocyten betrug 2235.

Polynucleäre, neutrophile Leukocyten	31.962
Mononucleäre, neutrophile Leukocyten	19.117
Lymphocyten	17.836
Eosinophile, granulirte Leukocyten	1.085
Summa	70.000

Unter den polynucleären neutrophilen Leukocyten scheinen die Zwergformen etwas zugenommen zu haben. Die mononucleären sind an Gestalt (Siehe Fig. 20, Tafel XIII) gegen früher nicht wesentlich verändert In absoluter Anzahl haben sie vom 28. Jänner von 13.617 auf 19.117 zugenommen, an Procenten etwas vom 28. Jänner (29·26%) auf 27·31% abgenommen, während die eosinophilen Zellen und die Lymphocyten absolut und percentuell (Siehe Fig. 20, Tafel XIII) zugenommen haben. Die eosinophilen Zellen fallen dadurch im Präparate (Siehe Fig. 20, Tafel XIII) etwas mehr auf und nähert sich in der That nun der Befund dem einer myelogenen Leukämie.

Auch diesmal fanden sich in fünf besonders daraufhin untersuchten Präparaten nur zwei polynucleäre, eosinophile Zellen,

sonst stets nur mononucleäre Formen; in dem durchgezählten Präparate fanden sich keine solchen Formen.

Bei den Lymphocyten fallen die vielen mittelgrossen Formen mit äusserst stark basophil sich färbendem Plasma auf: typische Mastzellen wurden nicht gefunden.

Am auffallendsten in diesem terminalen Blutbilde ist ausser der absoluten Vermehrung der Leukocyten (Siehe Fig. 20, Tafel XIII) die mächtige Zunahme der kernhaltigen rothen Blutzellen (Siehe Fig. 20, Tafel XIII). Es wurden bei der Zählung der Leukocyten über 400 angetroffen. Wieder herrscht der normoblastische Typus vor, es werden nur spärliche Megaloblasten gefunden, hingegen viele freie Kerne.

4. Februar 1901. Die Zählung der Blutzellen im Kubikmillimeter Blutes ergibt rothe: 1,050.000, weisse: 69.000; Hämoglobingehalt 3·5 *g*.

Verhältniss der weissen zu den rothen Blutzellen 1 : 13.

Beginnender Decubitus am Os sacrum. Oedeme nehmen bedeutend zu. Die Verdickungen an den distalen Enden Knochen der unverändert, nicht mehr schmerzhaft. Anisokorie auch heute nachweisbar, desgleichen die Differenz in der Lidspaltenweite.

5. Februar. Quälender Hustenreiz fortbestehend, rückwärts rechts vom siebenten Brustwirbeldornfortsatz gedämpfter Percussionsschall, abgeschwächter Stimmfremitus; über den Lungen allenthalben Giemen, Pfeifen und Rasseln hörbar. Puls von geringer Spannung und Füllung an der Radialis kaum zu tasten.

6. Februar. Nachts kein Schlaf, die linke Lidspalte enger als die rechte, Färbung des Sputums nach *Koch* und *Günther* ergab die Abwesenheit von Tuberkelbacillen.

Der Stuhl diarrhöisch, von sauerer Reaction, zahlreiche Nahrungsreste enthaltend, die mikroskopische Untersuchung des nativen Stuhlpräparates ergibt nichts Besonderes.

6. Februar p. m. Decubitus am Os sacrum unverändert, die Kranke sehr hinfällig, jammert laut über das Unvermögen sich bewegen zu können; die Oedeme haben zugenommen, über der Mitralis ein erstes Geräusch hörbar, Sympathicusaffection unverändert. Am Morgen des 7. Februar wird die Kranke von ihren Leiden durch den Tod erlöst.

Zu der Therapie ist noch zu bemerken, dass vom 27. Jänner usque ad finem dem Mädchen neuerdings Phosphorpillen bis 3 *mg* im Tage gereicht wurden. Ausserdem je nach Bedarf Apomorphin, Morphin, ferner Sauerstoffinhalationen und, als die Zeichen der Herzinsufficienz eintraten, Digitalis.

Das Körpergewicht der Kranken betrug am 19. December 43·400 *kg*, 22. December 44·900 *kg*, 29. December 44·500 *kg*, 4. Jänner 1901 44·400 *kg*.



Jetzt erfolgt eine rapide Zunahme am 11. Jänner 45 *kg*, 18. Jänner 46·600 *kg*, 25. Jänner 50 *kg*, 1. Februar 54 *kg*, welche natürlich nur durch die Oedeme verursacht war.

Ich lasse nun zunächst die während des weiteren Verlaufes vom 10. December 1900 bis 6. Februar 1901 beobachteten Körpertemperaturen folgen.

In der auf Seite 276 folgenden Curve (Fig. 4) sind die Maxima und Minima von sieben Zählungen innerhalb 24 Stunden eingetragen.

Aus den Beobachtungen ergibt sich, dass bei Vergleich mit dem Verhalten der Temperatur in den früheren Stadien der Erkrankung[1]) nun in dieser letzten Periode zwar noch Temperatursteigerungen vorhanden waren, dieselben waren aber gering, erreichten ihr Maximum mit 39·2° C. am 25. Jänner 1901, stellten sich aber sonst meist unter 38° C.; das Fieber zeigte wie in den früheren Beobachtungsperioden einen remittirenden Typus. Es geht aus dem weiter noch hier mitzutheilenden anatomischen Befunde hervor, dass das Fieber, welches in den Monaten Juli, August, September, October, November und December 1900 beobachtet wurde, wohl durch die Entwickelung des multiplen, entzündlichen Processes am Periost seine Erklärung findet, mit dem Abklingen des entzündlichen Processes, des Ueberganges der acuten Periostitis in eine chronische Periostitis wurde auch das Fieber geringer und ist diese Periode des Fiebers in Fig. 4 dieser Veröffentlichung niedergelegt.

Ich habe ferner hier die Details des Resultates meiner in der ersten Publication bereits mitgetheilten Zahlen für die Kalkausscheidung mitzutheilen.

Datum	Harnmenge	Dichte	Calciumoxyd in der Tagesmenge	
17.—18. Dec.	1250 cm^3	1017	I. 0·10416 *g*	Mittel 0·10333 *g*
			II. 0·1025 *g*	
18.—19. »	1000 cm^3	1020	I. misslungen	
			II. 0·10066 *g*	
19.—20. »	1000 cm^3	1021	I. 0·0820 *g*	Mittel 0 08325 *g*
			II. 0·0845 *g*	
20.—21. »	1100 cm^3	1017	I. 0·0891 *g*	Mittel 0·875 *g*
			II. 0·0869 *g*	
21.—22. »	1000 cm^3	1020	I. 0·0800 *g*	Mittel 0·0820 *g*
			II. 0·0840 *g*	
22.—23. »	850 cm^3	1031	I. 0·07927 *g*	Mittel 0·07282 *g*
			II. 0.07637 *g*	

[1]) Siehe *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 21 (Tabelle II bis IV), 1901.

39°C 38 37·6 37 36

December 1900. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. Jänner 1901. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.

Fig. 4.

39°C 38 37·6 37 36

7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. Februar. 1. 2. 3. 4. 5. 6.



Es ergibt sich demnach als Durchschnitt für die Kalkausscheidung die bereits an jenem Orte[1]) angeführte Zahl 0·08826 *g*.

Es ist also — wie ich bereits an dem oben erwähnten Orte anführte — die Kalkausscheidung vermindert und wurde wohl — wie ich bereits an diesem Orte aussprach — zum Aufbaue der pathologischen Periostwucherung verwendet, wie das Verhalten der am meisten aficirten Radien bei der Section (Siehe S. 282) klar zeigt.

Ich muss hier auf die intra vitam beobachteten Veränderungen am Periost nochmals zurückkommen. Die Section hat, wie das unten angeführte Sectionsprotokoll zeigt fast alle durch die Röntgenuntersuchung intra vitam am Periost aufgefundenen Veränderungen an den Knochen auch nachgewiesen mit Ausnahme der Veränderungen an der linken Ulna.

Nachdem nun in der ersten Publication die reproducirten Röntgenbilder vielfach der nöthigen Schärfe entbehren, will ich hier an der Hand von Zeichnungen der Röntgenaufnahmen nach der Platte also der Negative von der Glasseite nochmals die Befunde kurz zusammenstellen. Das unleugbar grosse Interesse, welches dieser Fall hat, rechtfertigt wohl dieses Vorgehen.

Ich verweise zunächst auf Fig. 1 und 2 (Tafel VI) dieser Publication, welche die bei einfacher Besichtigung äusserst in die Augen springenden Veränderungen an den distalen Enden beider Vorderarmknochen zeigt.

Fig. 5, Tafel VII (Röntgenbild, Aufnahme vom 10. August), Vola manus an der Platte gezeichnet von der Glasseite[2]) entspricht Fig. 2 meiner ersten Mittheilung. Ich wiederhole das an diesem Orte vorgebrachte:

»Das Röntgenbild vom linken Handgelenk zeigt in den Gelenkswurzelknochen, den Metacarpus-Phalangealknochen gar keine Veränderung, dagegen zeigt das Bild an distalen Enden von Radius und Ulna beiderseits vom Periost ausgehende. unregelmässige, schleierartige Auflagerungen, welche an beiden Knochen, am stärksten an den einander zugekehrten Flächen ausgesprochen sind.«

Fig. 5, Tafel VII, zeigt diese Veränderung wesentlich deutlicher als Fig. 2 der ersten Veröffentlichung.

Fig. 6, Tafel VII, entspricht Fig. 3 der ersten Publication.

Ich will auch hier den Befund aus der ersten Publication anführen:

»Das Röntgenbild zeigt desgleichen an der seitlichen und insbesondere unteren Fläche des Calcaneus allerdings weniger mächtige aber deutliche schleierartige Auflagerungen am Periost.«

---

[1]) Siehe *R. v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 19, 1901.

[2]) Ich bemerke, dass in der ersten Publication fälschlich verzeichnet ist Dorsum manus an der Platte, was ich hiemit berichtige.



In der hier aufgeführten Abbildung Fig. 6 (Tafel VII) welche genau nach der Platte (Glasseite) gezeichnet ist, sieht man diese Veränderungen an der unteren Fläche des Calcaneus ungemein deutlich.

Ich lasse nun die Beschreibung der Bilder, welche durch Zeichnung der Originalplatien des Röntgenbildes, welches am 4. December aufgenommen wurde, folgen.

Ich bemerke zunächst, dass durch ein Versehen der Druckerei in der ersten Publication Fig. 5 und Fig. 6 verwechselt wurden.

Ich lasse zunächst berichtigend die Beschreibung der Aufnahme nochmals folgen.

Fig. 7 (Tafel VII) dieser Publication entsprechend Fig. 6 der ersten Publication, welche jedoch nicht der rechten Hand wie Fig. 6 dieser Publication fälschlich aufweist, sondern der linken Hand angehört, zeigt das Röntgenbild der linken Hand (Vola manus an der Platte gezeichnet von der Glasseite). Am Metacarpus des dritten und vierten Fingers, ferner an der Basalphalange des Mittelfingers sieht man mächtige, schleierartige Verdickungen des Periostes, welche sich scharf von dem Knochen abheben. Die Veränderungen haben am linken Radius enorm zugenommen, während die linke Ulna gegenüber der ersten Untersuchung einen Rückschritt des Processes anzeigt.

Fig. 8 (Tafel VIII) dieser Publication entsprechend Fig. 5 der ersten Publication, welche jedoch nicht der linken — wie Fig. 5 dieser ersten Publication fälschlich aufweist — angehört, zeigt das Röntgenbild der rechten Hand (Vola manus an der Platte, gezeichnet von der Glasseite). Man sieht enorme Veränderungen am Radius und an der Ulna, insbesondere an der einander zugekehrten Kante des Radius und der Ulna sind diese Veränderungen äusserst mächtig; ferner sieht man Veränderungen gleicher Natur am Metacarpus des kleinen, Gold- und Zeigefingers der rechten Hand, desgleichen an den Basalphalangen sämmtlicher Finger mit Ausnahme des Daumens, wobei zu bemerken ist, dass die Veränderungen am Gold- und Mittelfinger wenig entwickelt sind.

Fig. 9 (Tafel VIII) entspricht Fig. 9 der ersten Publication.

Ich lasse die Beschreibung aus der ersten Publication wörtlich folgen:

»Linker Fuss (Planta pedis an der Platte) schleierförmige Auflagerungen am Metatarsus der grossen und kleinen Zehe. Die Wucherungen an der medialen Seite des Metatarsus der grossen Zehe dringen bereits in die Knochensubstanz ein.«

Fig. 9. Platte, gezeichnet von der Glasseite, zeigt diese Verhältnisse aber viel schärfer als Fig. 9 der ersten Publication.

Fig. 10 (Tafel IX) entspricht Fig. 11 der ersten Publication:

»Man sieht eigenartige, schleierförmige Protuberanzen an der Beuge- und Streckfläche des Humerus.«

Fig. 11 (Tafel IX) entspricht Fig. 12 der ersten Publication. Am rechten Humerus bemerkt man ganz analoge Veränderungen.

Bei Vergleich der Röntgenaufnahmen mit dem Ergebnisse des Sectionsbefundes ergibt sich, dass dieselben eine sehr erfreuliche Uebereinstimmung zeigen. Ich möchte auch hervorheben, dass wir auf Grund dieser Beobachtungen mit Bestimmtheit aussagen können, dass der Process, welcher am linken Ulna spielte, vollständig zum Stillstande kam, denn auf Grund der Röntgenaufnahme können wir mit mit Sicherheit behaupten, dass am 10. August eine Veränderung an der linken Ulna, also eine deutliche Periostitis vorhanden war, welche (Vergleiche Fig. 5 und 7, Tafel VII) im Verlaufe der Beobachtung bis zum 4. December (Fig. 7, Tafel VII) wesentlich zurückging und im weiteren Verlaufe, wie das Sectionsprotokoll zeigt, vollständig ausheilte, da bei der Section keine Veränderungen mehr an der linken Ulna gefunden wurden. Diese Beobachtung scheint für die Auffassung des ganzen Processes von grösster Wichtigkeit, weil sie zeigt, dass bei diesem Processe ein Ausgang in Heilung möglich ist. Vielleicht kommen leichtere, günstig verlaufende Fälle solcher Natur häufiger vor und werden wir bei vorhandenen Knochenschmerzen und Fieber dem Verhalten des Blutes und der Knochen von nun an eine erhöhte Auf merksamkeit widmen müssen.

Was meine intra vitam gestellte Annahme[1]) betrifft, dass es sich um einen multiplen wohl sklerosirenden, vom Periost ausgehenden Krankheitsprocess handelt, ferner die weitere Annahme, dass wir es mit einer Systemerkrankung der Knochen[2]) zu thun haben, so wurde durch die Section diese Annahme bestätigt; auch die intra vitam[3]) aufgestellte Annahme, dass das Röntgenbild einem Tumor (Sarkom) nicht entsprach, wurde durch die Autopsie bestätigt.

Es zeigt eben wieder diese Beobachtung schlagend, welche enormen Fortschritte unser diagnostisches Können durch die Verwendung der Röntgenographie gemacht hat.

---

[1]) *R. v. Jaksch*, l. c., S. 3.
[2]) *R. v. Jaksch*, l. c., S. 22.
[3]) *R. v. Jaksch*, l. c., S. 22.



Ich komme übrigens auf diesen eigenartigen Befund der Knochen noch bei den Schlussbemerkungen über diesen Fall zu sprechen. Ich lasse zunächst das Sectionsprotokoll folgen.[1])

Sectionsprotokoll vom 8. Februar 1901, Secant: Hofrath Prof. Dr. *Chiari*.

Der Körper 150 *cm* lang, gracil gebaut, mit schwacher Musculatur, sehr mager, ungemein blass, allenthalben am wenigsten an den oberen Extremitäten stark ödematös. Auf der Rückseite ganz blasse Hypostasen. Die Todtenstarre an den unteren Extremitäten schwach, an den oberen gar nicht ausgesprochen. In der Regio sacralis ein etwa 2 cm^2 grosser als Excoriation sich darstellender Decubitus. An der Hinterseite des Thorax zwei Finger breit unterhalb der unteren Scapularwinkel jetzt vertrocknete Schröpfkopfverletzungen. In der Plica cubiti dextra eine auf eine Venaesectio zu beziehende 0·5 *cm* lange und 0·3 *cm* breite, granulirende Schnittwunde in der Haut. In der Mitte der Streckseite des rechten Vorderarms und an der Aussenfläche des linken Oberarms handbreit über dem Ellbogengelenke je eine, an der Vorderseite des Thorax zwei Stichverletzungen in der Haut von subcutanen Injectionen herrührend. Das Haar blassbraun. Pupillen gleichweit. Der Hals mittellang. Thorax gut gewölbt, von gewöhnlichen Dimensionen, nur in der unteren Apertur durch die stärkere Ausdehnung des Unterleibes ausgeweitet. Brustdrüsen klein. Die Warzenhöfe und Warzen sehr blass. Der Unterleib im Horizontalumfange in der Nabelhöhe 85 *cm* messend. Derselbe deutlich fluctuirend. Unterhalb des rechten Rippenbogens und ebenso unterhalb des linken Rippenbogens vermehrte Resistenz zu tasten. Beim Abtasten des Skelettes von aussen im distalen Drittel der Vorderarmknochen, namentlich rechts, Verdickungen zu constatiren. Ebenso auch die Extremitas sternalis claviculae dextrae verdickt. Sonst an den Knochen von aussen keine Verdickung zu tasten.

Die weichen Schädeldecken blass. Der Schädel 49 *cm* im Horizontalumfange messend, von gewöhnlicher Dicke und gewöhnlichem Diploëgehalt. Seine Nähte und die Aussen- und Innenfläche normal. Die harte Hirnhaut mässig gespannt. In ihren Sinus spärliches flüssiges Blut und lockerer Cruor. Die Farbe des Blutes eine hellerrothe. Die inneren Meningen zart und ungemein blass. Auch das Gehirn sehr blass, übrigens sonst ohne pathologische Veränderung. Das Zwerchfell rechts zur vierten links zur fünften Rippe reichend. Die Schilddrüse blass. Im linken Lappen derselben ein kugeliges, 4 *cm* im Durchmesser messendes Adenom und zwei haselnussgrosse Adenome. In der Luftröhre wässerig schleimige Flüssigkeit. Ihre Schleimhaut blass. Die des Larynx an der hinteren Wand leicht geröthet. Die aryepiglottischen Falten und die Schleimhaut des Pharynx sowie der weiche Gaumen ödematös. Gaumentonsillen von gewöhnlicher Grösse, ebenso die sonstigen Bildungen des *Waldeyer*'schen Schlundringes. Die Lymphdrüsen des Halses durchwegs, aber nicht

[1]) Herrn Collegen *Chiari* spreche ich für die grosse Sorgfalt und Genauigkeit, mit welcher die Section gemacht wurde, ferner für die Ueberlassung der gewonnenen Objecte zu den hier angeführten Abbildungen meinen besten Dank aus.



hochgradig vergrössert. Die grössten unter ihnen haselnussgross. Auf dem Durchschnitte dieselben von blassgrauer Farbe, dabei ziemlich derb. In jeder Pleurahöhle etwa 1 *l* klaren, sehr hellen Serums. Die rechte Lunge stellenweise zart angewachsen. Dieselbe sehr blass, leicht ödematös. In der Spitze umschriebene, alte Schwiele. Die unteren zwei Drittel des Unterlappens atelektatisch. Die linke Lunge ganz ebenso beschaffen. Im Herzbeutel etwa 300 cm^3 klaren Serums. Das Herz sehr schlaff. In seinen Höhlen flüssiges und frisch geronnenes Blut von hellerer, zumal in den Coagula ins Graue spielender Farbe. Die Herzklappen ganz zart, ebenso die grossen Gefässstämme. Das Foramen ovale in schräger Richtung für eine grosse Pincette durchgängig. Herzfleisch ungemein blass, leichter zerreisslich. Die peribronchialen Lymphdrüsen durchwegs sowie die Halslymphdrüsen vergrössert und gleichfalls von röthlichgrauer Farbe auf dem Durchschnitte. Am rechten Stammbronchus einzelne Lymphdrüsen schwielig verschrumpft. Oesophagus blass. In der Bauchhöhle etwa 2 *l* klaren Serums. Die Leber beträchtlich vergrössert, dieselbe von vorne nach hinten 26 *cm*, von der einen zur anderen Seite 29 *cm* und in der Dicke 11 *cm* messend. Ihr Gewicht = 3700 *g*. Dieselbe sehr blass. Ihre Kapsel zart. Ihr Parenchym auf dem Durchschnitte mit Doppelzeichnung versehen, insoferne sich von den centralen, blassgraurothen Partien der Läppchen die breiten peripheren graugelblichen Antheile der Läppchen abheben. In der rechten Hälfte des rechten Lappens unter dem Peritoneum der convexen Fläche, und zwar in der Mitte zwischen dem vorderen und hinteren Rande der Leber ein fast kugeliger 3 cm^3 grosser, gegen die Nachbarschaft scharf begrenzt erscheinender Herd weicheren, auf der Schnittfläche etwas vorquellenden Leberparenchyms, welches die früher erwähnte Doppelzeichnung nur ganz unregelmässig ausgebildet zeigt. An der Unterfläche der Leber am rechten Rande des linken Lappens ein walnussgrosser, accessorischer Lappen, von gleicher Structur wie die übrige Leber. In der Gallenblase helle Galle. Die Milz 33 *cm* lang, 17 *cm* breit, 7 *cm* dick, 2750 *g* schwer. Ihre Kapsel verdickt, ihr Parenchym ziemlich derb, dasselbe auf dem Durchschnitte von blasser, graurother Farbe und gleichmässig lymphatischer Beschaffenheit. Im oberen Drittel der Milz 3—5 cm^3 grosse, anämische Infarcte. Am unteren Ende des Hilus der Milz eine walnussgrosse, kugelige, accessorische Milz von derselben Parenchym-Beschaffenheit wie die Hauptmilz. Die Nieren gewöhnlich gross, derb, sehr blass. Die Capsula fibrosa leicht abzuziehen. Die Schleimhaut der Calices und Becken sowie die der Ureteren blass. Die Nebennieren normal. In der Harnblase klarer, heller Harn. Ihre Schleimhaut ganz blass. Die Vagina ohne pathologische Veränderung, ebenso der virginale Uterus. Die Ovarien von gewöhnlicher Beschaffenheit. In der Mitte des freien Randes am Ovarium dextrum eine, einem Corpus luteum entsprechende, schwärzliche Narbe, zwischen welcher Narbe und dem schwärzlich pigmentirten Peritoneum der hinteren Wand des Douglasraumes eine 6 *cm* lange, zarte, strangförmige Adhäsion besteht. Die Tuben von gewöhnlicher Beschaffenheit. Im Magen stark gallig gefärbte, schleimige Flüssigkeit. Schleimhaut blass. Das Pankreas von gewöhnlicher Grösse. Durchschnittszeichnung sehr blass. Im Dünndarme stark gallig gefärbte, schleimig chymöse



Massen. Die Schleimhaut des Dünndarms ohne pathologische Veränderung, namentlich auch die lymphfolliculären Apparate desselben nicht vergrössert. Die mesenterialen Lymphdrüsen etwas grösser, auf dem Durchschnitte röthlichgrau. Im Dickdarme gelb gefärbte, dünnbreiige Fäcalmassen. Seine Schleimhaut vollständig normal. Processus vermiformis 11 *cm* lang, von aussen normal, vollkommen sondirbar, etwas enger. In ihm spärlicher Schleim. Seine Schleimhaut sehr blass. Die retroperitonealen Lymphdrüsen durchwegs, und zwar bis auf Haselnussgrösse intumescirt, auf Durchschnitten röthlichgrau, zum Theile auch durch Fäulniss schwärzlich. Die Präparation der axillaren und inguinalen Lymphdrüsen erweist auch an diesen Drüsen Vergrösserung bis auf Haselnussgrösse und röthlichgraue Färbung des Parenchyms auf dem Durchschnitte. An den Nervi sympathici keine pathologische Veränderung zu finden. Die gesammte Skeletmusculatur blass. In den Körpervenen nirgends Thrombose zu finden.

Die Untersuchung des Skelettes erweist das Knochenmark durchwegs von einer blassen röthlichgrauen Farbe und weicher Consistenz. Am meisten tritt die graue Farbe im Bereiche der langen Röhrenknochen und da wieder besonders an den Humeri, weiter am Sternum und den Wirbelkörpern hervor.

Weiter zeigt sich an mehreren Knochen Hyperostose, und zwar:

an der Extremitas sternalis claviculae d. in Form einer leichten Rauhigkeit an der Aussenfläche, wobei der Knochen innen sklerotisch erscheint,

am unteren Ende der beiden Humeri als eine unregelmässig höckerige Hyperostosis externa, die an der vorderen Fläche mehr entwickelt ist als an der hinteren und verbunden ist mit einer von der Compacta nach innen zu ziemlich stark entwickelten Sklerosirung dieses Diaphysenabschnittes,

an den beiden Radii als Hyperostosis externa der distalen zwei Drittel der Diaphyse mit beträchtlicher Verengerung der Markhöhle durch Fortschreiten der Knochenwucherung von der Compacta nach innen zu,

an der rechten Ulna als eine Hyperostosis externa et interna in den distalen drei Vierteln der Diaphyse,

im Bereiche der rechten Hand als Hyperostosis externa an der ulnaren und radialen Seitenfläche des Metacarpus II,, IV. et V., und der Phalanx I. digiti II., III., IV. et V.,

im Bereiche der linken Hand als die gleiche Hyperostosis externa am Metacarpus III. et IV. und an der Phalanx I. digiti III.,

und schliesslich im Bereiche des linken Fusses an der Unterfläche des sonst nicht sklerotischen Calcaneus, dessen Rinde hier etwas dicker als sonst erscheint und am Metatarsus I. et V. als eine Verdickung der Compacta an der medialen und lateralen Seite.

An den hyperostosirten Stellen das Periost deutlich verdickt und schwerer ablösbar.

An den sonstigen Knochen des Skelettes nichts von einer Hyperostose zu finden.

Die Gelenke durchwegs von normaler Beschaffenheit.



Frische Zupfpräparate vom Knochenmarke in 0·6% Cl Na-Lösung ergeben überall den gleichen Befund, nämlich sehr reichliche, grosse, einkernige Zellen mit feinsten, stark das Licht brechenden Granula im Protoplasma, spärliche, kleinere, einkernige Zellen ohne Granula im Protoplasma, sehr wenige Myeloplaxen und gewöhnlich beschaffene Erythrocyten, sowie spärliche Fettzellen.

In Sublimat gehärtete Deckglaspräparate vom Knochenmarke zeigen bei Färbung mit *Biondi-Heidenhain's* Farbengemisch sehr reichliche, einkernige, grosskernige, zumeist mit bläulichrothen, hie und da leuchtendrothen Granula im Protoplasma versehene Zellen, sonst spärliche im Protoplasma nicht gekörnte, kleinere, einkernige und auch gelappt kernige Zellen, reichliche, des öfteren kernhaltige Erythrocyten, sehr wenige Myeloplaxen und spärliche Fettzellen. Bei Färbung der in *Müller*-Formol gehärteten Deckglaspräparate mit Hämatoxilin-Eosin erscheinen die gesammten Granula durchwegs roth gefärbt.

Frische Zupfpräparate vom Herzfleische lassen keine Fettdegeneration der Muskelfaser erkennen.

Nach Härtung in *Müller*-Formol wurden Schnitte von der Leber, der Milz und den Nieren angefertigt.

Die Leber zeigte bei normaler Beschaffenheit der Parenchymzellen, in den Blutgefässen ausser hie und da kernhaltigen Erythrocyten und spärlichen einkernigen und gelappt kernigen Leukocyten ohne Granula, ungemein zahlreiche einkernige, grosskernige Leukocyten, welche bei Färbung mit *Biondi-Heidenhain's* Farbengemisch hie und da leuchtendrothe, zumeist aber bläulichrothe Granula in sich enthielten.

Die Milz bot das Bild einer lymphatischen Hyperplasie hohen Grades. Ihre Zellen stimmten zumeist vollständig überein mit den einkernigen, grosskernigen Leukocyten, wie sie in den Blutgefässen der Leber zu sehen waren. Kleinere Zellen waren in geringer Zahl vorhanden.

Die Nieren waren nicht pathologisch verändert, ebensowenig die Lymphdrüsen, in welch' letzteren nur hie und da die Sinusse etwas weiter als sonst erschienen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: **Leukaemia** (Hyperplasia lymphatica lienis et medullae ossium. Intumescentia hepatis). Anaemia et hydrops universalis. Infarctus anaemici lienis. Decubitus superficialis in regione sacrali.

Hyperostosis ossium inflammatoria multiplex (claviculae d., humeri et radii utriusque et ulnae d., calcanei sin., metacarpi II. IV. et V. d. III. et IV. sin., phalangis I. digiti II., III., IV. et VI., manus d. et digiti III., manus sin. nec non metatarsi I. et V. sin.). Tuberculosis apicum pulmonum et gl. l. bronch. Adhaesio inter ovarium d. et peritoneum cavi Douglasii. Adenomata gl. thyr. Hyperplasia nodosa hepatis. Lobus accessorius hepatis. Lien accessorius. Foramen ovale apertum.

Zu diesem Protokolle möchte ich nun einige Befunde hineinfügen, welche ich durch das Studium von Ausstrichpräparaten von der Milz, dem Knochenmark und den Lymphdrüsen gewonnen habe. Es wurden sowohl *Aldehoff*- als Triacidpräparate angefertigt.



In den Lymphdrüsen fiel vor Allen auf, dass fast alle Leukocyten den Charakter der mononucleären, neutrophilen Leukocyten trugen, eosinophile Zellen fehlten; dasselbe gilt für das Knochenmark, wo im Vergleich zu Präparaten von anderen Fällen von Leukämie die eosinophilen Granulationen und eosinophilen Zellen äusserst spärlich auftraten (Siehe Fig. 21, Tafel XIV). Es stehen diese Befunde ganz im Einklange mit dem auf S. 283 angeführten Protokolle von Collegen *Chiari*, welcher angibt bei Färbung mit *Biondi-Heidenhain*'schem Farbengemisch sehr reichliche einkernige, grosskernige, zumeist nur bläulichrothe, hie und da mit leuchtenden rothen Granula im Protoplasma versehenen Zellen gefunden zu haben. Es scheint mir gerade dieser Punkt für die Gesammtbeurtheilung des Falles von Wichtigkeit. Das Knochenmark dieses Falles stand nicht im Zeichen der Eosinophilie, sondern der Neutrophilie (Siehe Fig. 21, Tafel VIII), während in den allerdings wenigen Fällen von Leukämie, in welchen ich Gelegenheit hatte, das Knochenmark zu untersuchen, mir die Durchsicht solcher Präparate zeigte, dass die Eosinophilie das wichtigste Symptom bildete.

Was schliesslich die Milz betrifft, so fanden sich im Ausstrichpräparat auch vorwiegend mononucleäre neutrophile Leukocyten und treten oxyphile Körnchen und oxyphile Granulationen nur sehr spärlich auf.[1])

Als Beleg zu dem hier mitgetheilten Sectionsprotokolle füge ich weiter einige Abbildungen bei.

Fig. 12 (Tafel X) zeigt uns einen Durchschnitt des linken Radius in *Kaiserling's* Mischung conservirt; bei Vergleich dieses Bildes mit den Röntgenaufnahmen (Fig. 5 und 7, Tafel VII) und der von Collegen *Chiari* beigegebenen anatomischen Beschreibung (Siehe S. 282), zeigt sich eine sehr schöne Uebereinstimmung.

Fig. 13 *a* und *b* (Tafel XI) zeigt den rechten Radius macerirt; auch da ist eine vollkommene Uebereinstimmung mit Fig. 8 (Tafel VIII) dem Röntgenbilde des rechten Radius, vorhanden.

Es sei mir nun nochmals gestattet, die zahlreichen Befunde, welche in Bezug auf Blut erhoben wurden, übersichtlich zusammenzustellen; erst diese Zusammenstellung wird uns zeigen, welche Wandlungen in dem Blute im Verlaufe der Beobachtung stattfanden. Ich bringe als Fortsetzung zu Tabelle I[2]) zunächst folgende Zusammenstellung:

[1]) Zu solchen Studien empfiehlt sich vorwiegend die Verwendung des Triacidpräparates.

[2]) Siehe *R. v. Jaksch*, l. c., S. 6.

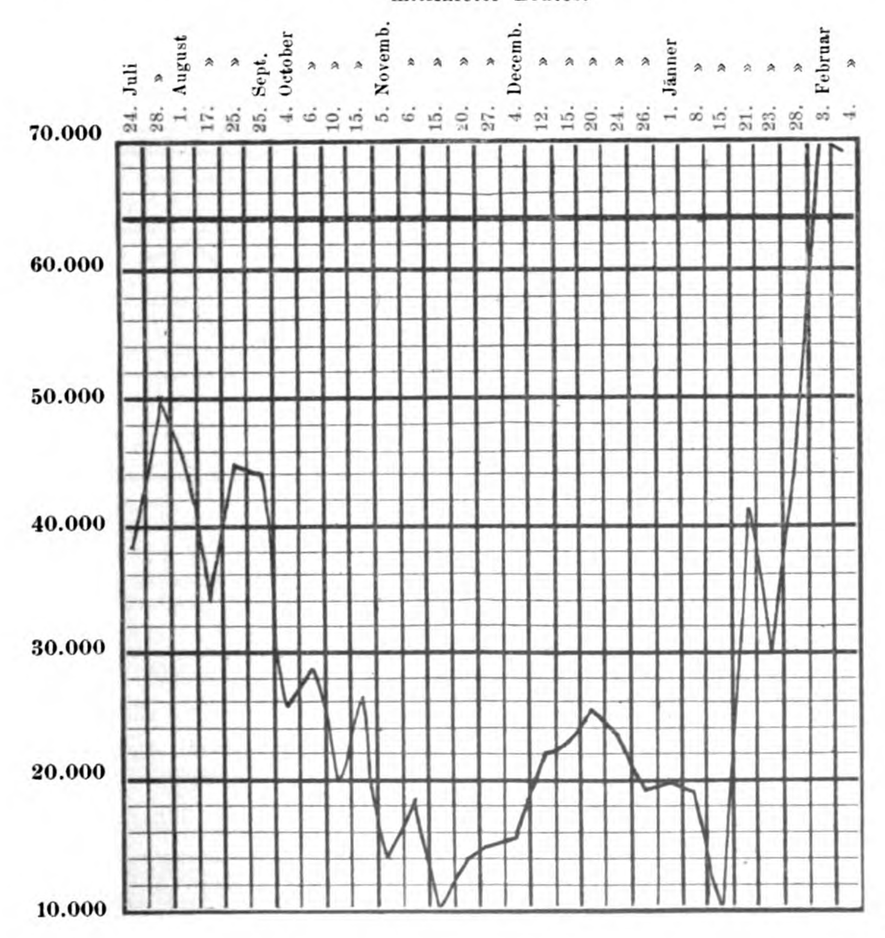


Fig. 14.

Datum			Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen	Verhältniss der W : R	Hämoglobin-gehalt
12.	December	1900	2,600.000	22.000	1 : 118	4·2
15.	»	»	2,600.000	23.000	1 : 113	4·9
20.	»	»	2,600.000	25.400	1 : 102	3·5
24.	»	»	3,460.000	22.800	1 : 151	4·5
26.	»	»	3,560.000	19.200	1 : 185	5·3
1.	Jänner	1901	2,550.000	20.000	1 : 127	4·9
8.	»	»	2,100.000	19.000	1 : 110	4·9
15.	»	»	1,700.000	10.000	1 : 170	3·5
21.	»	»	1,570.000	41.000	1 : 38	3·5
23.	»	»	1,100.000	30.000	1 : 36	2·8
28.	»	»	1,300.000	45.000	1 : 28	2·8
3.	Februar	»	990.000	70.000	1 : 14	3·5
4.	»	»	1,050.000	69.000	1 : 13	3·5

Fig. 15.

Graphische Darstellung der Schwankungen des Leukocytengehaltes im Cubik-millimeter Blutes.



Ferner zeigt Fig. 15 die Schwankungen, in Bezug auf den Gesammtleukocytengehalt, während der gesammten Beobachtung.

Fig. 17.

Percentuelle Schwankungen der einzelnen weissen Blutelemente während der Beobachtungen vom 20. November 1900 bis 3. Februar 1901.

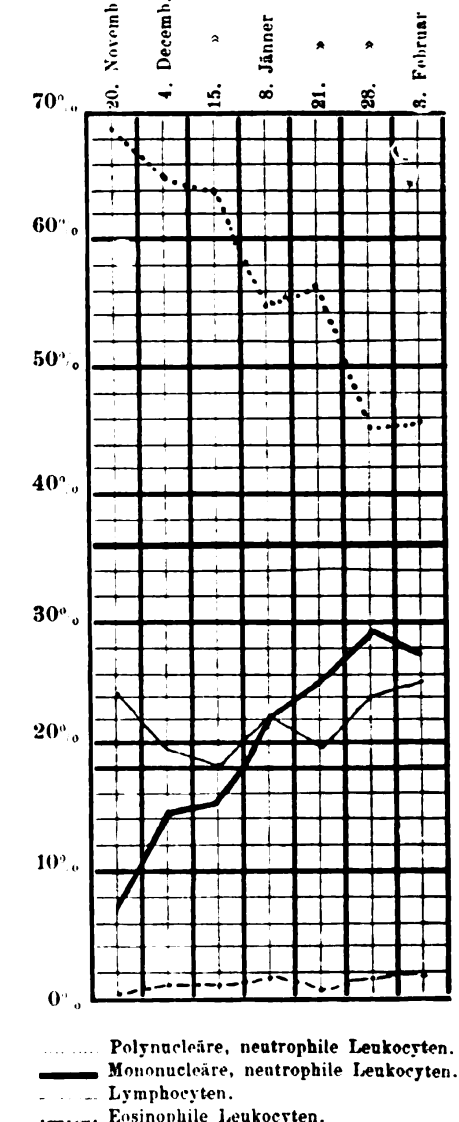


Fig. 16.

Tag der Blutabnahme

Art der weissen Blutzellen	20. November absol.	20. November %	4. December absol.	4. December %	15. December absol.	15. December %	8. Jänner absol.	8. Jänner %	21. Jänner absol.	21. Jänner %	28. Jänner absol.	28. Jänner %	3. Februar absol.	3. Februar %
Polynucleäre neutrophile . . .	7156	68·8	9850	64·8	14.743	64·1	10 488	55·2	23.034	56·18	20.367	45·26	31.962	45·66
Mononucleäre neutrophile .	696	6·7	2204	14·5	3.611	15·7	4.123	21·7	9.577	23·36	13.167	29·26	19.117	27·31
Lymphocyten	2516	24·2	2994	19·7	4.416	19·2	4.104	21·6	8.143	19·86	10.800	24·00	17.836	25·48
Eosinophile	32	0·3	152	1·0	230	1·0	285	1·5	246	0·6	666	1·48	1.085	1·55

Fig. 16 [1]) bringt eine Zusammenstellung der quantitativen Verhältnisse der einzelnen

[1]) Zu Fig. 16 möchte ich berichtigen, dass in der ersten Publication über diesen Fall (Prager Medi-

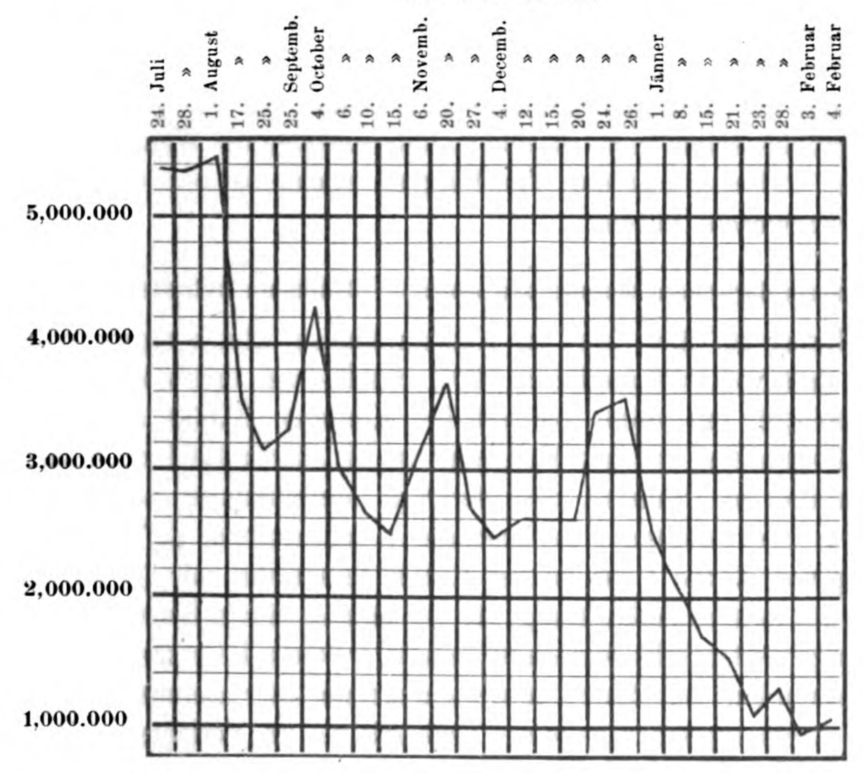
Leukocytenarten in absoluten Zahlen und in Procenten und Fig. 17 eine graphische Darstellung des Verhaltens der einzelnen Leukocytenarten während der Beobachtung in Procenten zum Ausdrucke.

In Fig. 18 ist das Verhalten der Zahl der rothen Blutzellen während der Beobachtung dargestellt.

Um auch im Bilde den Fall möglichst übersichtlich zu gestalten, habe ich in meiner ersten Publication (Fig. 14 und 15 der genannten Publi-

Fig. 18.

Graphische Darstellung der Schwankungen des Erythrocytengehaltes im Cubikmillimeter Blutes.



cation) in einem Triacid- und in einem Rubeosinpräparate die wichtigsten Formen der Leukocyten und Erythrocyten fixirt. In dieser Studie bringe ich in Fig. 19, Tafel XII, und Fig. 20, Tafel XIII, ein Gesammtbild des Blutes aus den letzten Stadien der Krankheit, nämlich vom 21. Jänner und 3. Februar, also aus der Periode des rapiden Anstieges der Leukocyten. Diese Präparate sind nach *Aldehoff* gefärbt und werden eine willkommene Ergänzung der früher veröffentlichten Triacid- und Rubeosinbilder bilden. Ich bemerke, dass die von *Strauss* und *Rohnstein* zuerst verwandte Rubeosinfärbung die basophilen Einschlüsse der rothen Blutzellen (Siehe Fig. 15,

cinische Wochenschrift, **26**, 4, 1901) sich ein Fehler eingeschlichen hat, indem es dort 23·2% kleine und mittelgrosse Leukocyten lauten soll, statt 13·2%.



erste Publication, Prager medicinische Wochenschrift) sehr deutlich zum Ausdrucke bringt. In Fig. 21, Tafel IV, endlich bringe ich in einem Triacidpräparat eine Abbildung des Knochenmarkes dieses Falles.

Ich habe bereits an den betreffenden Stellen (Siehe 260, 266, 268) eine eingehende Beschreibung des jeweiligen Blutbildes eingefügt; hier obliegt mir nur noch die Aufgabe, die ganze Beobachtung zu resumiren und vor Allem die Frage beantworten: War die Blutbeschaffenheit eine derartige, dass man nach unseren heutigen Anschauungen zu sagen berechtigt ist, dass diese Blutbeschaffenheit als leukämisch zu bezeichnen ist?

Zu diesem Zwecke muss ich zunächst ein Resumé des Befundes geben.

Gehen wir nun zur Gesammtbetrachtung des Blutbildes bei diesem Krankheitsbilde über, so sind zu unterscheiden die Wandlungen, welche die weissen und die Wandlungen, welche die rothen Blutzellen durchgemacht haben.

1. Veränderungen, welche die weissen Blutzellen betreffen.

In Bezug auf ihre Zahl im Kubikmillimeter Blutes ergibt sich zunächst, dass vom Juli des Jahres 1900 dieselbe von ihrem Maximum von 50.000 (28. Juli 1900) bis auf ihr Minimum 10.000 (15. November 1900) abfiel, welches Minimum am 15. Jänner 1901 nochmals erreicht wurde. Ich bemerke, dass derartige Schwankungen auch im Verlaufe einer Leukämie vorkommen; ich verweise auf die Beobachtung von *Kraus* [1]) aus meiner Klinik, ferner von mir. [2])

Da die letztere Beobachtung, da sie blos in einem Referate über eine Sitzung veröffentlicht worden ist, einem weiteren Leserkreise nicht bekannt geworden sein dürfte, führe ich dieselbe hier nochmals an.

Bei einem typischen Falle von Leukämie fiel im Verlaufe weniger Tage (5. October bis 22. October) der Leukocytengehalt von 490.000 auf 28.400 Leukocyten ab (17. October: 45.400, 20. October: 35.000, 22. October: 28.400). Der Abfall fiel mit der Darreichung von Thyrojodin zusammen, weitere Beobachtungen zeigten, dass aber dieses Symptom mit dieser Therapie nichts zu thun hat. Die Zahl der Leukocyten nahm auch wieder rapid zu, sie betrugen 30. November wieder 450.000 und der Kranke erlag nach Jahresfrist ausserhalb des Spitales seinem Leiden. *Adler* [3]) hat diesen, wegen des Abfalls der Leukocyten interessanten Fall, ausführlich veröffentlicht. In unserem

[1]) *Kraus* Prager medicinische Wochenschrift, **24**, 523, 1899.

[2]) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **21**, 510, 1896.

[3]) *Adler*, an diesem Orte S. 221.



Falle nun fiel die Abnahme der Leukocyten gewiss auch nicht mit irgend einer therapeutischen Massnahme zusammen, sondern ein anderes Moment dürfen wir vielleicht hier heranziehen, welches diesen Umstand erklärt. Wie die Röntgenuntersuchungen zeigten (Siehe Fig. 5 bis 11) bestand bereits am 10. August — nach der Anamnese des Falles wohl schon lange vorher (Februar 1900) — eine multiple Periostitis, welche — wie eine neuerliche Röntgenaufnahme fast drei Monate später aufweist — in dieser Zeit enorme Fortschritte machte, mit heftigem, monatelange anhaltendem Fieber einhergieng[1]), bis nach Ablauf der Periode des hohen Fiebers (circa am 10. November) dann nur mässiges Fieber mehr auftrat (Siehe S. 276) und auch ein anderes Symptom, die heftigen Schmerzen in den afficirten Knochen, in den Hintergrund traten.

Diese geringe Zahl der Leukocyten hielt bis zum 15. Jänner an, von welchem Zeitpunkte — also circa zwei Wochen vor dem letalen Ausgange — die Zahl der Leukocyten in wenigen Tagen rapid anstieg und den anfänglich hohen Werth (50.000 am 28. Juli) sogar überschritt (70.000 am 3. Februar 1901). Es ist wohl demnach keinem Zweifel zu unterziehen, dass diese zweite Phase des Leukocytennumerus unter dem Einfluss der Periostitis stand.

Schwierig ist nur die Beantwortung der Frage, ob durch die Periostitis ein anfangs gewiss vorhandenes Blutbild, das an myelogene Leukämie (Siehe S. 2, 3, erste Publication) mahnte, verwischt wurde, oder ob unter dem Einflusse der offenbar bereits seit Februar 1900 bestehenden, sich allmälig entwickelnden Periostitis das Blut die an myelogene Leukämie mahnende Beschaffenheit, ferner der durch die Periostitis bereits erkrankte Organismus den Milztumor zeitigte. Ich möchte mich der Anschauung zuneigen, dass alle diese Symptome von der Periostitis abhängig waren; muss aber zugeben, dass in der That die entgegengesetzte Deutung auch Vieles für sich hat. Wie gestaltet sich nun weiter das Blutbild in Bezug auf die Leukocyten; die Tabellen Fig. 16 und 17 geben uns darüber Aufschluss. Wir gehen nun an die Besprechung der einzelnen Leukocytenformen.

a) Die polynucleären neutrophilen Leukocyten.

Man ersieht aus Fig. 16, dass die polynucleären Leukocyten, welche anfangs noch fast normale Procentzahlen aufweisen (statt 70 bis 72% bis 68·8%)[2]) im weiterem Verlauf constant abnehmen (Fig. 17), so dass ihre Procentzahl von 68·8% bis 45·26% abnimmt. Die absoluten

[1]) Siehe erste Publication, Tabelle II, III, IV.

[2]) Siehe *Ehrlich* und *Lazarus*, Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie, 8, 50, 1898.



Zahlen derselben in Kubikmillimetern zeigen Schwankungen; so sinken sie vom 15. December zum 8. Jänner von 14.743 auf 10.488 und steigen dann rapid bis 31.962 an. Ihre Form, Gestalt, Habitus weicht in der ganzen Beobachtungsreihe nicht wesentlich von der Norm ab.

b) Die mononucleären neutrophilen Leukocyten.

Diese Formen kommen im normalen Blute nicht vor. Die diesbezüglichen Daten findet man bei *Ehrlich*[1]) und *Lazarus*[1]) zusammengetragen. In unserer Beobachtung wurden am 20. November 696 derartiger Leukocyten im Kubikmillimeter gefunden. Ihre absolute Zahl nahm von da an dauernd zu, so dass dieselbe zum Schlusse 19.117 betrug, aber auch die Procentzahl stieg von 6·7% bis 27.31% (Siehe Fig. 16, 17). Ausserdem ist zu bemerken, dass im Verlaufe der Beobachtung grosse Formen reichlicher auftraten, wofür die auf S. 269, 271 angegebenen Daten ein Beleg sind. Denn während am 4. December (Siehe Fig. 14 *b*, Prager medicinische Wochenschrift Nr. 4) noch viele kleine derartige Formen in den Blutpräparaten bemerkt werden, nimmt im weiteren Verlauf (Siehe die Beobachtung) die Anzahl dieser Formen ab und treten nun grosse, ja zum Theile ungewöhnlich grosse ovale und rundliche Formen auf, welche insbesondere in dem Blutpräparate vom 24. Jänner (Siehe Fig. 19, Tafel XII) am deutlichsten ausgesprochen sind, während eine terminale Beobachtung vom 3. Februar (Siehe Fig. 20, Tafel XIII) nebst grossen Formen auch zahlreiche kleinere, derartige Formen nachweist.

Aber nicht nur im Blute, sondern auch in den Organen, als dem Knochenmark (Siehe Fig. 21, Tafel XIV und S. 284), der Milz- und den Lymphdrüsen (Siehe S. 284) haben diese Leukocytenformen eine führende Rolle.

In Bezug auf das Knochenmark (Siehe Fig. 21, Tafel XIV) bemerke ich hier nochmals, dass in diesem mit Triacid gefärbten Präparate, die grosse Anzahl freier, neutrophiler Granula, die grosse Anzahl grosser und kleiner neutrophiler Leukocyten, die geringe Zahl von Erythrocyten und das fast vollständige Fehlen freier, eosinophiler Granula — College *Chiari* sagt in seinem Protokoll (Siehe S. 283) »nur hie und da leuchtend-rothe Granula« — weiter die spärliche Zahl eosinophiler Granula führender Zellen auffällt.

Es ist kein Zweifel, dass sowohl das Blutbild, als die Organe dieser Kranken im Zeichen der Neutrophilie stehen, und ich war berechtigt, bereits in meiner ersten Publication zu sagen: Es liegt ein eigenartiger Blutbefund vor, nämlich: Myelocythämie.

[1]) Siehe *Ehrlich* und *Lazarus*, l. c., S. 51.

c) Die Lymphocyten.

Nach *Ehrlich* [1]) und *Lazarus* [1]) beträgt ihre Zahl im normalen Blut 22—25%. In unserer Beobachtung fanden sich Schwankungen von 19·2—25·48%. Die Schwankungen in absoluten Zahlen bewegten sich zwischen 2516 und 17.836 im Kubikmillimeter. Die grösste Vermehrung erfolgte vor dem letalen Ausgang im Verlaufe weniger Tage (28. Jänner bis 3. Februar) von 10.800 auf 17.836, während im Verlauf der Beobachtung ihre Zahl von 2516 allmälich, allerdings mit recht beträchtlichen Schwankungen, anstieg.

Was ihre Form betrifft, so fanden wir anfangs grosse und kleine Formen (Siehe Fig. 14 $f—f_{,,,}$; Prager medicinische Wochenschrift), dann vorwiegend grosse Formen (Siehe Fig. 19, Tafel XII, Präparat vom 21. Jänner), bis schliesslich (Siehe Fig. 20, Tafel XIII, Präparat vom 3. Februar) nebst grossen auch kleinere Lymphocyten terminal reichlicher auftraten.

Ich möchte nach alledem nur bemerken, dass die Lymphocyten in diesem Falle keine dominirende Rolle spielten, und ist es — wie ich schon in meiner ersten Publication hervorhob — ausgeschlossen, dass es sich um lymphatische Leukämie gehandelt haben konnte

d) Die eosinophilen Leukocyten.

Ein ganz besonderes Interesse beansprucht das Vorkommen dieser Formen.

Nach *Ehrlich* [1]) und *Lazarus* [1]) sollen im normalen Blute 2—4% derartige Leukocyten vorkommen. Nach *Zappert* [2]) beträgt der absolute Werth für diese Zellen im normalen Blut 250; wobei zu bemerken ist, dass dieser Werth nach *Zappert* schon hoch normal ist.

Was ergibt sich nun aus unseren Beobachtungen?

Zunächst sehen wir, dass im Anfange der Beobachtung die Werthe für diese Zellen unter die Norm sich stellen. Wir finden am 20. November blos 32 eosinophile Zellen im Kubikmillimeter Blut und dementsprechend 0·3% gegenüber 2—4%, welche *Ehrlich* und *Lazarus*, oder gar 5, 6, ja 7%, welche *Weichselbaum* [3]), *Uskow* [3]), *Hayem* [3]) als normale Procentzahlen annehmen. Ich bemerke, dass ich sämmtliche eosinophilen Elemente, also sowohl die polynucleären, als die mononucleären in den absoluten und procentischen Werthen hier zusammen untergebracht habe. Ich werde jedoch auf das Verhalten der Zellen untereinander noch im Speciellen einzugehen haben.

[1]) *Ehrlich* und *Lazarus*, l. c., S. 51.

[2]) *Zappert*, Zeitschrift für klinische Medicin, 23, 242, 1893.

[3]) *Weichselbaum*, *Uskow*, *Hayem*, bei *Zappert*, l. c., S. 239.



Was nun diese Zellen betrifft, so ist ihre absolute Zahl, wie Fig. 16 veranschaulicht, im Verlaufe der Beobachtung von 32 bis 1085 angestiegen, allerdings erfolgte zwischendurch auch einmal ein Abfall, so von 285 am 8. Jänner auf 246 am 21. Jänner. Auch die Procentzahl stieg an, und zwar von 0·3% auf 1·55%, sie erreichte demnach niemals den von *Ehrlich* und *Lazarus* als geringsten angegebenen Werth in Procenten, nämlich 2%, dagegen war ihre absolute Zahl gegenüber der normalen Zahl von 250 vermehrt; doch ist hervorzuheben, dass erst am 8. Jänner mit 285 und am 21. Jänner mit 246 annähernd normale Zahlenwerthe erreicht wurden und terminal der rasche Anstieg von 246 am 21. Jänner auf 666 am 28. Jänner und 1085 am 3. Februar erfolgte, während im Beginne der Beobachtung ihre Zahl sogar vermindert war.

Es erhebt sich nun die Frage: Welche eosinophilen Zellen waren vermehrt, respective, welche nahmen an der Vermehrung theil? Ich unterscheide die polynucleären, eosinophilen Zellen, wie die Fig. 14 *i* meiner ersten Publication (Prager medicinische Wochenschrift) zeigt, ferner die mononucleären grossen und kleinen eosinophilen Leukocyten, wie sie Fig. 14 bei *k* und *k*, dieser Publication zeigt. Diese vorletzt genannten Formen finden wir auch in Fig. 19, Tafel XII (Präparat vom 21. Jänner), und in Fig. 20, Tafel XIII, vom 3. Februar, und zwar hier die grossen und kleinen Formen, wieder.

Bei der ersten Untersuchung am 20. November wurden nur grob granulirte polynucleäre in geringer absoluter (32) Zahl und Procentzahl 0·3 gefunden; alle übrigen eosinophilen Zellen fehlten; es waren nur solche eosinophile Zellen, und zwar in verminderter Menge vorhanden, welche nach *Ehrlich*[2]) und *Lazarus*[2]) im normalen Blute sich finden.

Schon die Beobachtung vom 4. December ergab ein anderes Verhalten; wir fanden statt 0·3% (20. November) 1% eosinophile Elemente, davon 0·7% polynucleäre, eosinophile Leukocyten und 0·3% mononucleäre, darunter auch Zwergformen. (Siehe Fig. 14 *k*, erste Publication.) Es treten also Formen auf, welche man bei krankhaften Processen gesehen hat als beim Myxödem *(Mendel)*[3]), bei Infectionskrankheiten *(Türk)*[3]), ferner auch bei Leukämie.

Auf Grund von 20 Fällen von verschiedenen Formen von Leukämie, deren Blutpräparate ich zum Zwecke dieser Publication wieder durchstudirte — ausführlich wird über dieselben demnächst Dr. *Adler* aus meiner Klinik berichten — möchte ich hervorheben, dass ich in keinem dieser

[1]) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, l. c., S. 3.

[2]) *Ehrlich* und *Lazarus*, l. c., S. 50.

[3]) *Mendel*, *Türk* bei *Ehrlich* und *Lazarus*, l. c., S. 52.



Fälle eine hochgradige, mononucleäre Eosinophilie vermisste. Ich möchte insbesondere auf das häufige Vorkommen freier derartiger Granula im leukämischen Blute aufmerksam machen, welches offenbar durch Platzen derartiger Zellen herbeigeführt wird; beides Befunde, welche, wie wir sehen werden, in unserem Falle vollständig fehlen!

Die Gesammtzahl betrug damals 152, nämlich am 4. December 1900. Eine neuerliche Untersuchung vom 15. December ergab keine Zunahme dieser Zellen in Procenten. Sie betrugen wieder 1%, die absolute Zahl hatte zugenommen auf 230; diese Zunahme erfolgte zu Gunsten der mononucleären, eosinophilen Zellen, deren Zahl 0·75% betrug, während blos 0·25% auf die polynucleären, eosinophilen Zellen entfielen; wir sehen also eine Zunahme zu Gunsten der bei pathologischen Zuständen auftretenden mononucleären, eosinophilen Leukocyten.

Am 8. Jänner haben die eosinophilen Zellen auf 285 zugenommen. Die Procentzahl beträgt 1·5. Davon entfallen 1·1% auf die verschiedenen Arten der mononucleären eosinophilen Zellen und 0·4% auf die polynucleären Formen.

Am 21. Jänner sind die polynucleären Formen fast ganz geschwunden und wir finden nur 0·6% mononucleäre Formen, ein Verhältnis, welches auch weiterhin bei der Zählung am 28. Jänner und 3. Februar anhält, während zugleich die Zahl der mononucleären Formen rapid ansteigt, auf 666 am 21. Jänner, auf 1085 am 3. Februar.

Ich bemerke noch, dass im Anfange der Beobachtung, 12. August[1]), 26. August[1]) auch basophile Leukocyten gesehen wurden, welche im weiteren Verlaufe vollkommen schwanden und z. B. am 10. October[1]) nicht mehr sich finden, Zellen, welche nach *Ehrlich*[2]) und *Lazarus*[2]) bis zu 0·28%—0·5% im normalen Blute vorkommen, dagegen bei Leukämie, insbesondere bei der myelogenen Form der Leukämie, sehr beträchtlich vermehrt sein sollen, dass weiter in dieser ersten Periode auch zahlreiche eosinophile Elemente im Blute beobachtet wurden.

Fassen wir das über die Leukocyten Gesagte zusammen, so müssen wir sagen: Es bestand in dieser Periode eine hochgradige progrediente, mononucleäre Neutrophilie, neben geringgradiger mononucleärer Eosinophilie, nachdem — allerdings nicht durch Zahlen belegt — eine Periode vorangegangen war, in welcher anscheinend die Eosinophilie dominirte. Das erstere Symptom hat man bisher vorwiegend bei Knochenmarksaffectionen gefunden, das letztere — jedoch in viel höheren Graden — bei der Leukämie.

---

[1]) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, l. c., S. 3.

[2]) *Ehrlich* und *Lazarus*, l. c., S. 51 und S. 123.



2. Veränderungen, welche die rothen Blutzellen betreffen.

Es ergibt sich zunächst, dass eine der wichtigsten Veränderungen die Abnahme der Zahl der rothen Blutzellen war, welche am 24. Juli 1900 5,380.000, also noch normale Werthe zeigte und allerdings mit Schwankungen (Siehe Fig. 18) bis auf 990.000 im Kubikmillimeter am 3. Februar 1901 abfiel. Es scheint mir weiter nicht unwichtig hervorzuheben, dass zu einer Zeit, wo die Kranke durch die Periostitis bereits bettlägerig war, der Blutbefund in Bezug auf die Zahl der rothen Blutzellen sich noch normal verhielt; es deutet dies auch darauf, dass die Periostitis, d. h. die durch diese bedingten Störungen im Knochenmark, die letzte Ursache der Anämie waren, welche ja hier unzweifelhaft bestand.

Weiter hebe ich hervor, dass bereits bei der ersten Untersuchung am 24. Juli 1900 kernhaltige rothe Blutzellen sich fanden, und zwar vorwiegend Normoblasten, ein Befund, welcher der Leukämie und den sogenannten »secundären Anämien« [1]) eigen ist.

Am 20. November wurden im Präparate circa 10 kernhaltige rothe Blutzellen gefunden, darunter 5 freie Kerne und 2 Megaloblasten (Siehe Fig. 14 *a*, *b* und *d*, Prager medicinische Wochenschrift, und Fig. 19, Tafel XII, dieser Publication vom 21. Jänner, in welcher auch ein freier Kern abgebildet ist, und Fig. 20, Tafel XIII, vom 3. Februar, in welcher man zahlreiche [5] Normoblasten sieht.)

Am 15. December war die Zahl bereits auf 30 gestiegen, darunter 6 freie Kerne, Megaloblasten nur 2 an Zahl.

Am 8. Jänner hatte die Zahl der kernhaltigen rothen Blutzellen enorm zugenommen, es wurden 85 gezählt, darunter 64 Normoblasten, 7 Megaloblasten und 14 freie Kerne.

Am 21. Jänner betrug die Zahl der Megaloblasten 2, die der kernhaltigen überhaupt 60, darunter auch freie Kerne, somit im Wesentlichen nur Normoblasten.

Am 28. Jänner wurden 58 Normoblasten gefunden und zwei Megaloblasten.

Im Verlaufe von wenigen Tagen bis zum 3. Februar steigt die Zahl bis zu 400 im Kubikmillimeter an, es sind vorwiegend Normoblasten, sehr viele freie Kerne (Siehe Fig. 20, Tafel XIII) und nur spärliche Megaloblasten.

Bemerkenswerth ist noch, dass im ganzen Verlaufe die verschiedensten Formen der punktirten rothen Blutzellen [2]) gefunden

[1]) Siehe *Ehrlich* und *Lazarus*, l. c., S. 36.

[2]) Als Ergänzung zu meiner ersten Publication bemerke ich, dass anscheinend *Askanazy*, Zeitschrift für klinische Medicin, 23, 80, 1893, bei einem Falle von perniciöser Anämie solche Blutzellen zuerst beschrieben hat.



wurden. (Siehe Fig. 15*a*, Prager medicinische Wochenschrift.) Ich will noch hervorheben, dass dies die einzigen basophilen Elemente waren, welche wir im weiteren Verlaufe der Krankheit mit Sicherheit nachweisen konnten. Zu erwähnen ist noch, dass diese rothen Blutzellen anscheinend im weiteren Verlaufe nicht zunahmen, sondern stets in gleicher Zahl vorhanden waren.

Eine weitere Veränderung an den rothen Blutzellen, welche bereits seit dem December constatirt wurde, war die grosse Zahl polychromatisch degenerirter rother Blutzellen. (Siehe Fig. 15*b* und *c*, Prager medicinische Wochenschrift; ferner Fig. 19*c*, Tafel XIII, und 20, Tafel XIV, dieser Publication.)

Schliesslich sei noch hervorgehoben, dass im ganzen Verlaufe der Beobachtung die wiederholte Untersuchung des nativen Blutes, als auch der gefärbten Präparate (Fig. 14 und 15, Prager medicinische Wochenschrift, und Fig. 19, Tafel XIII, und Fig. 20, Tafel XIV) zeigen, dass das Blutbild in Bezug auf die rothen Blutzellen unter dem Zeichen der Poikilocytose stand.

Wenn wir das über die rothen Blutzellen hier Beobachtete zusammenfassen, so müssen wir sagen: Es bestand eine progrediente Oligocythaemia und Oligochromaemia rubra, ferner constante Zunahme der Normoblasten und hochgradige Polychromasie.

Es sind dies Befunde, welche bei Leukämie vorkommen können, und insbesondere die grosse Zahl von Normoblasten ist ein Befund, welcher der Leukämie eigen ist; anderseits spricht die so hochgradige progrediente Oligocythämia rubra mehr für den Befund, welcher einer perniciösen Anämie eigen ist, wie ich bereits in meiner ersten Publication [1]) bemerkte.

Ich will mich auf die so zahlreichen strittigen Punkte in Bezug zu der Lehre der Leukämie hier nicht einlassen. Mir kam es nur darauf an, diese in diesem Falle genau erhobenen Befund möglichst übersichtlich zusammenzustellen und dann daraus meine Schlüsse zu ziehen. Deshalb habe ich auf die gewiss höchst interessante Arbeit von *Pappenheim* [2]) nicht Rücksicht genommen, weil dadurch die Uebersichtlichkeit gelitten hätte und die Eintheilung beibehalten, welche *Ehrlich* uns gegeben hat, die den die Sache interessirenden Collegen gewiss geläufiger ist.

Beantworten wir nun zum Schlusse die Cardinalfrage: Entsprach das Blutbild einer myelogenen Leukämie? So müssen

[1]) *v. Jaksch*, l. c., S. 241.

[2]) *Pappenheim*, Virchow's Archiv, **159**, 40, 1900 und **160**, 307, 1900; vergleiche auch *Hirschlaff*, Archiv für klinische Medicin, **62**, 314, 1899; *Arneth*, Archiv für klinische Medicin, **69**, 331, 1901.



wir sagen, wenn wir uns streng an *Ehrlich's* Angaben halten, so könnte hier ein Fall von myelogener Leukämie vorliegen, von allerdings streng mononucleärem, neutrophilem Charakter, jedoch fehlten die von *Ehrlich* verlangten Mastzellen, auch die Eosinophilie war nur in geringem Grade vorhanden, insbesondere aber fehlten die nach *Ehrlich* für Leukämie charakteristische Vermehrung der polynucleären, eosinophilen Elemente. Aber ich glaube nicht, dass wir uns bei der Diagnose der Leukämie auf die Betrachtung der einen Componente, der Leukocyten, beschränken dürfen, sondern aus dem Gesammtverhalten, der Beobachtung der Zahl der rothen und weissen Blutzellen, dem Verlaufe u. s. f., dürfen wir uns erst ein Urtheil bilden. Auch müssen wir die Erfahrung bei anderen Fällen von typischer Leukämie heranziehen, um zu dem Schlusse zu kommen, ob hier ein Fall von Leukämie vorliegt oder nicht. Das Studium von Präparaten von 20 Fällen von Leukämie, über welche Dr. *Adler* — wie schon erwähnt — demnächst aus meiner Klinik berichten wird, hat mir nun ergeben, dass in keinem Falle eine schon beim ersten Blick in das Mikroskop in die Augen springende Eosinophilie fehlte; es sind allerdings auch Fälle darunter, wo die mononucläre Neutrophilie sehr hervorstach, aber auch da fehlten die eosinophilen Elemente nicht.

Wie verhielt sich dies Moment in unserem Falle? Anfangs waren eosinophile Zellen vorhanden, dann schwanden sie fast ganz, um gegen das Ende wieder an Zahl zuzunehmen. In der Periode der Zählungen trug also das Blut nicht den Charakter einer typischen myelogenen Leukämie. Aber gegen die Annahme einer Leukämie, in gewöhnlichem Sinne, sprechen auch die geringen absoluten Zahlen der Leukocyten im Kubikmillimeter.

Nach meinen Beobachtungen[1]) schwankte die Zahl der Leukocyten in 23 Fällen von Leukämie zwischen 992.000—28.000. Sie sank aber niemals bis auf 20.000 oder gar 10.000 wie in diesem Falle, allerdings kann die Leukocytose ganz schwinden, wenn die leukämischen Veränderungen ausheilen, wie im Falle von *Kraus.*[2]) Aber da wies vorher das Blut Zahlen für die Leukocyten auf, die bis zu dem plötzlichen Abfall 100.000 im Cubikmillimeter stets überschritten, während das Maximum in unserer Beobachtung 50.000 Leukocyten betrug. Auch von einem Ausheilen des Processes war hier keine Rede! Dieses Moment spricht also gegen die Annahme einer Leukämie.

Ein weiterer Umstand, der gegen die Annahme spricht, dass ein leukämischer Process vorhanden war, ist die so progrediente Oligocythämie,

[1]) *R. v. Jaksch*, Klinische Diagnostik. 5. Auflage, S. 36.

[2]) *Kraus*, l. c., vgl. auch *Adler*, ibidem, S. 221.



welche wir in diesem Grade sonst nur noch bei perniciöser Anämie finden. So wurden von mir[1]) im Durchschnitte in 23 Fällen von Leukämie 2—4 Millionen rother Blutzellen gefunden, wobei die niedrigste Zahl 1,450.000 blos einmal erreicht wurde, während in unserem Falle der Erythrocytengehalt constant bis unter eine Million fiel (Siehe Fig. 18). Auch noch ein Moment, welches diesen Befund besonders auszeichnet und von der Leukämie unterscheidet, möchte ich noch hier hervorheben: nämlich die hochgradige Polychromatophilie der rothen Blutzellen und die grosse Zahl kernhaltiger Blutzellen, allerdings Normoblasten, welche in derartig grosser Anzahl nach meinen Erfahrungen bei der Leukämie gewöhnlich nicht vorzukommen pflegen. Doch lege ich gerade auf dieses Moment, als noch strittig, ein geringeres Gewicht.

Nach alledem muss ich die oben gestellte Frage dahin beantworten, dass im Sinne meiner ersten Publication[2]) ein wohl an myelogener Leukämie mahnender, aber nicht ein mit irgend einer Form der Leukämie identischer Blutbefund vorlag, von welchem ich allerdings zugebe, dass er im Laufe der Beobachtung aus dem Bilde einer anscheinend myelogenen Leukämie sich entwickelt haben kann.

Ich glaube demnach, dass hier ein ganz besonderes neues Blutbild vorliegt, welches ich nach seinem hervorstechendsten Symptome — der progredienten mononucleären Neutrophilie — als Myelocythämie bezeichne. Ich bin dazu berechtigt, da die in der ersten Publication angeführten Beobachtungen von *Epstein* und *Leyden*, insbesondere aber die erstangezogene Beobachtung zeigt, dass die Myelocythämie ein Symptom der Knochenmarksaffection ist, welche durch Tumoren *(Epstein)* im Knochenmark, aber auch durch verschiedene Affectionen des Periostes *(Leyden)* hervorgerufen werden kann, in unserem Falle jedoch durch eine multiple Periostitis hervorgerufen wurde.[3])

Es macht dieser Annahme keinen Abbruch, dass das Blutbild vorher dem einer myelogenen Leukämie entsprach, auch der von Anfang bestandene Milztumor steht dieser Anschauung nicht hindernd entgegen, sondern, wie ich bereits in meiner ersten Publication hervorhob, Milztumor und an Leukämie mahnender Blutbefund sind durch das Bestehen der Periostitis erzeugt worden, denn deren Symptome entwickelten sich bereits seit Februar.

Aber noch ein Moment möchte ich hervorheben!

---

[1]) *R. v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, 5. Aufl., S. 36, Urban und Schwarzenberg, Berlin—Wien 1901.

[2]) *R. v. Jaksch*, l. c., S. 22.

[3]) Vergleiche *G. Freund*, Berliner klinische Wochenschrift, **28**, 340, 1901.



Seit *Virchow*[1]) seinen bahnbrechenden Aufsatz: »Weisses Blut und Milztumoren« schrieb, sind zahllose Fälle von Leukämie gesehen, diagnosticirt, beschrieben worden. Wohl kommen schwere Veränderungen an den Knochen bei Leukämie vor, wie bereits der in meiner ersten Publication erwähnte Fall von *Heuk* zeigt, wohl findet man bei einem der myelogenen Leukämie ähnlichen Blutbefund allgemeine Osteosklerose, wie ein von *Rosenfeld* klinisch und von *v. Baumgarten*,[2]) anatomisch äusserst genau beschriebener Fall zeigt, nirgends aber fand sich eine derartige multiple Periostitis verzeichnet. Ich glaube mich nach alledem berechtigt, die Periostitis als das Primäre, alle übrigen Veränderungen aber als secundäre ansehen zu dürfen.

Die Periostitis war es auch, welche diesen eigenartigen Blutbefund zeitigte.

Wenn ich nun die wichtigsten Daten aus der hier niedergelegten Krankheitsgeschichte zusammenfasse, so können wir sagen, dass in diesem Abschnitte die Erscheinungen schwerster Anämie das Krankheitsbild beherrschen, denen die Kranke auch erliegt. Die Knochenschmerzen treten in den Hintergrund, dagegen treten die Symptome, einer linksseitigen Sympathicusläsion auf, welche durch die Autopsie keine Erklärung findet, weiter einzelne andere nervöse Symptome als Steigerung der Patellarreflexe etc., welche wohl als Ermüdungssymptome zu deuten sind und in der Anämie ihre Erklärung finden.

Ja der acute Process, der am Periost spielt, läuft ab, ja so weit, dass das arme Geschöpf wieder etwas ihre Glieder ohne Schmerzen gebrauchen kann, trotzdem machen nun die Symptome der schwersten Anämie rapide Fortschritte und schliesslich geht das Mädchen an den Erscheinungen der Anämie zu Grunde.

Meine Anschauung über den Blutbefund nebst der Knochenaffection und Milztumor, dem wichtigsten Symptome, habe ich bereits auf Seite 288 niedergelegt.

Wenn ich nun über diesem Fall im Ganzen meine Anschauung äussere, so möchte ich zunächst constatiren, was ich ja schon in meiner ersten Publication aussprach, dass diese Beobachtung in der Literatur bis nun kein Analogon findet; insbesondere ist dieselbe von der dort angeführten Beobachtung von *v. Leyden* und *Israel* nach dem Verlaufe des Falles und dem Resultate der Section ganz verschieden.

[1]) *Virchow*, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin, S. 8.

[2]) *v. Baumgarten*, Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bacteriologie, 2, 499, 1899.



In manigfacher Beziehung ist dieselbe dem Falle von *Heuk* ähnlich, zeigt aber insbesondere im ganzen klinischen Verlaufe so wesentliche Differenzen, dass ich glaube, berechtigt zu sein, bei der schon in meiner ersten Publication ausgesprochenen Anschauung, dass wir einem **neuen** Krankheitsbilde gegenüber stehen, verharren zu dürfen. Im Vordergrund des Krankheitsbildes steht der Blutbefund, der in der That einer Leukämie sehr ähnlich sieht, auch im Knochenmark zu Veränderungen geführt hatte, welche der Leukämie entsprechen, so dass der pathologische Anatom auch auf diesen Befund hin zu dem Schlusse kam, dass es sich um eine Leukämie handelt. Es hat ja auch vom klinischen Standpunkt manches Verführerische, zu meinen, dass es sich um eine Leukämie handelte, welche durch die Periostaffection in der oben angeführten Weise so verwischt wurde, dass dieses gewiss eigenartige Blutbild resultirte; die Gründe, welche mich bewegen, einer anderen Meinung zu sein, habe ich auf S. 297 aufgefürt. Es hat aber gewiss die von Seite des anatomischen Collegen ausgesprochene Meinung, es handle sich um eine Leukämie mit bisher in dieser Form noch nicht beobachtetem Knochenbefund, ihre Berechtigung.[1])

Trotzdem kann ich auf Grund der hier vorliegenden klinischen Beobachtungen dieser Meinung mich nicht anschliessen, sondern glaube, wie schon wiederholt hier und auch in meiner ersten Publication erwähnt wurde, dass wir einer neuen, bis jetzt nicht beschriebenen und nicht beobachteten Periostaffection gegenüber stehen, welche ich jetzt auf Grund des Autopsieprotokolles als Periostitis multiplex cum Myelocythaemia bezeichnen möchte, und deren Cardinalsymptome sind: 1. Multiple Periostitis, 2. Milztumor, 3. eigenartiger Blutbefund (Myelocythämie).

Ich will nun versuchen, auf Grund des vorliegenden Beweismateriales, die wichtigsten, dieser Affection zukommenden Symptome zusammenzufassen, ferner auch jene Daten, welche uns Fingerzeige geben könnten in Bezug auf die Aetiologie.

Was zunächst den letztgenannten Punkt betrifft, so kann ich mich kurz fassen; aus der Beobachtung geht klar hervor, dass es sich nicht um Mikroorganismen uns bis nun bekannter Natur handeln kann, vor Allem nicht um eine Sepsis. Da wir nicht im Stande waren, solche Mikroorganismen aus dem Blute zu züchten, sondern

[1]) Siehe *Chiari*, Prager medicinische Wochenschrift, **26**, 173, 1901.



ein solches Blut sich steril erwies, auch andere Ursachen, als Traumen, Lues, Tuberculose, sind mit Sicherheit ausgeschlossen und müssen wir uns damit bescheiden, dass wir positive Thatsachen in Bezug auf die Aetiologie nicht erfahren haben.

In Bezug auf die Symptomatologie ist Folgendes hervorzuheben: Zunächst traten heftige, um die Gelenke localisirte Schmerzen auf, ja auch leichte Schwellungen daselbst, allmälig traten dann hinzu auch äusserlich sichtbare Veränderungen, so insbesondere Verdickungen an den distalen Enden der Vorderarmknochen (Siehe Fig. 1 und 2); in dieser Zeit bestand heftiges Fieber, das allmälig abnahm, weiter heftige Schweisse. Während aber Fieber und Schweisse, ersteres jedoch im geringeren Grade weiter bestehen, treten die Schmerzen in den Knochen zurück und das Symptombild wird beherrscht durch die anämischen Erscheinungen, welchen das Individuum auch erliegt.

Von Seiten des Blutes tritt jenes ausführlich geschilderte Bild auf, welches ich als progrediente Myelocythämie bezeichne und vergesellschaftet sich mit einer progredienten Oligocythaemia rubra, dabei constatirt man einen Milztumor, welcher aber im ganzen Verlaufe der Beobachtung erst zum Schlusse zunimmt.

Wie ich also schon in der ersten Publication hervorhob, sind die Cardinalsymptome dieser Erkrankung:

1. Periostitis,
2. Milztumor,
3. Myelocythämie.

Als weitere Symptome hebe ich zunächst in Bezug auf das Blut hervor: Oligocythaemia rubra, dann im Anfange Schmerzen, welche weiterhin sistiren, andauernde Schweisse und hämorraghische Diathese.

Ich komme hier auch wieder auf den Anfang (Siehe S. 259) zurück, indem ich glaube, dass wir in der That, wie ich wiederholt erwähnte, einem neuen Krankheitsbilde gegenüber stehen, das in letzter Linie durch die multiple Periostitis aus uns unbekannter Ursache hervorgerufen wird.

Die Veränderungen im Blute finden in letzter Linie ihre Erklärung in der Periosterkrankung, die zu Ernährungsstörungen im Knochenmarke führten, welche das Bild der Myelocythämie hervorriefen.

Die Beobachtung beweist wiederum schlagend, welche Fortschritte unser diagnostisches Können gemacht hat. Nur durch Verwendung der Radiographie, wie ich bereits auf S. 279 bemerkte, ferner der Ver-

werthung der uns von *Ehrlich* gelehrten Blutuntersuchungsmethoden war es möglich, bereits intra vitam dem Fall eine Sonderstellung zu geben und ihn von einer Leukämie in landläufigem Sinne zu unterscheiden.

Verzeichniss der Abbildungen.

*) Fig. 5—11 nach Originalplatten der Röntgogramme von der Glasseite gezeichnet.



(Aus der medicinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Ueber das Vorkommen von Zucker im Stuhle der Diabetiker.

Von

Dr. Karl Rössler,
k. u. k. Oberarzt.

(Mit 9 Tabellen im Texte.)

Nach den Angaben von *Hoppe-Seyler*[1]) ist auch in den Stühlen gesunder Individuen Traubenzucker in geringer Menge vorhanden. Untersuchungen von *Eichhorst,*[2]) *Naunyn,*[3]) *Troje,*[4]) *Weintraud*[5]) u. A. haben festgestellt, dass sich derselbe bei Diabetikern in nachweisbarer Menge namentlich bei Diarrhöen findet.

Ueber Auftrag des Herrn Professor *v. Jaksch* habe ich bezüglich der Zuckerausscheidung im Stuhle der Diabetiker eine Reihe von Untersuchungen angestellt.

Um die Stühle der chemischen Untersuchung sowie der Polarisation unterziehen zu können, wurde so vorgegangen, dass eine bestimmte Menge (50 *g*) der Fäces mit reichlich Wasser aufgekocht, filtrirt, und das Filtrat auf ein bestimmtes Volumen eingedampft wurde.[6])

Diese Extracte sind manchmal ziemlich hell, können aber noch vollständig aufgehellt werden, wenn sie mit durch chemisch reine Blutkohle und Salzsäure gereinigtem Spodium längere Zeit geschüttelt und dann filtrirt werden. Dieses Vorgehen hat den Vortheil, die Reactionen deutlicher zu Tage treten zu lassen und eine genaue polarimetrische Bestimmung zu ermöglichen.

---

[1]) *Hoppe-Seyler*, Lehrbuch der physiologischen Chemie, S. 339. Hirschwald. Berlin 1881.

[2]) *Eichhorst*, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. IV. S. 153. Urban und Schwarzenberg, Wien und Leipzig. 1897.

[3]) *Naunyn*, Nothnagel's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. VII, S. 249, 1898.

[4]) *Troje*, siehe *Naunyn*, l. c.

[5]) *Weintraud*, siehe *Naunyn*, l. c.

[6]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde, 20, 195, 1899.



Um sich zu überzeugen, welche Mengen Zucker im Stuhle nachweisbar sind, wurde ein Vorversuch gemacht, indem zu einer bestimmten Menge von Fäces eines nicht diabetischen Individuums, in welchem Extracte sich kein Zucker nachweisen liess, eine bestimmte Menge Traubenzucker zugesetzt und dann die Grenze bestimmt wurde, bis zu welcher Traubenzucker im Stuhle eben noch nachweisbar ist.

Zu einer gleichen Menge von Fäces wurden je 10 *cm*³ Traubenzuckerlösung von verschieden Concentration hinzugefügt, und zwar 1%, 0·5% und 0·05%.

In der folgenden Tabelle ist der Ausfall der Reactionen in dem Extracte ersichtlich.

Tabelle I.

Fäcesextract	Trommer	Nylander	Phenylhydrazin	Gährung	Hoppe-Seyler
Portion ohne Traubenzuckerzusatz	negativ	negativ	negativ	negativ	schwach positiv
Portion mit 10 *cm*³ 1%iger Traubenzuckerlösung	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv
Portion mit 10 *cm*³ 0·5%iger Traubenzuckerlösung	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv
Portion mit 10 *cm*³ 0·05%iger Traubenzuckerlösung	schwache Reduction	negativ	einzelne Drusen	spärliche Blasen	schwach positiv

Es fand sich also, dass den Fäces zugesetzte sehr geringe Mengen von Traubenzucker noch deutlich nachweisbar sind, dass ferner — wie auch andere Versuche zeigen — im Stuhle gesunder Individuen kein Traubenzucker gefunden wurde. Der zum Stuhlextracte hinzugesetzte Traubenzucker konnte durch Polarisation quantitativ fast genau wiedergewonnen werden.

Nach diesen Vorversuchen wurden zuerst sechs diabetische Stühle nach der oben angeführten Methode behandelt, auf Zucker und Eiweiss untersucht und gleichzeitig der gesammte Harn von einer Stuhlentleerung zur anderen polarisirt. Es fanden sich dabei die in der Tabelle II (S. 304) angegebenen Resultate.

Die Untersuchung dieser sechs diabetischen Stühle ergab also folgendes Resultat: In den Fäces der Diabetiker findet sich Zucker in Spuren, der sich sowohl qualitativ als quantitativ nachweisen lässt,



Tabelle II.

Zahl des Versuches	Gewicht des Stuhles	Im Fäcesextracte								Im Harn		
		Trommer	Nylander	Phenylhydrazin	Gährung	Hoppe-Seyler	Tollens-Absatzmethode	Polarisation in Procent	Polarisation in der Gesammtmenge	Tages-Menge	Eiweiss	Polarisation
I.	100 g	negativ	negativ	positiv	positiv	positiv	negativ	rechtsdr. 0·015°= 0·035%	0·035 g	1900	1. 2. 3.[1] negativ	4·178% 79·382 g
II.	125 g	reducirt	schwach positiv	positiv	einzelne Bläschen	negativ	negativ	rechtsdr. 0·01°= 0·023%	0·02875 g	1500	1. 2. 3. negativ	7·39% 110·85 g
III.	65 g	positiv	negativ	positiv	einzelne Bläschen	positiv	negativ	rechtsdr. 0·03°= 0·0714%	0·04641 g	2000	1. 2. 3. negativ	5·976% 119·52 g
IV.	105 g	schwach positiv	negativ	spärliche Krystalldrusen	einzelne Bläschen	positiv	negativ	rechtsdr. 0·01°= 0·02%	0·0138 g	1650	1. 2. 3. negativ	6·213% 102·5145 g
V.	92 g	schwach positiv	negativ	zahlreiche sehr feine Drusen	einzelne Bläschen	positiv	negativ	rechtsdr. 0·015°= 0·035%	0·0322 g	1500	1. 2. 3. negativ	5·678% 85·17 g
VI.	119 g	negativ	negativ	zahlreiche gröbere Drusen	einzelne Bläschen	schwach positiv	negativ	rechtsdr. 0·095°= 0·226%	0·269 g	180	1. 2. 3. negativ	6·55% 11·79 g

[1]) Eiweissproben: 1. Salpetersäure-Kochprobe; 2. Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe; 3. Biuretprobe. Vgl. *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, S. 385, 5. Aufl., Urban und Schwarzenberg, Wien-Berlin 1901.

da er in alkalischer Lösung Kupfer- wie Wismuthoxyd reducirt, die für Traubenzucker charakteristischen Phenylglukosazonkrystalle gibt und bei der Circumpolarisation sich als rechtsdrehend erweist, sowie, wenn auch nur in geringem Masse, Gährung zeigt. Es zeigte ferner der negative Ausfall von *Tollen's* Absatzmethode, dass die Fäces keine Pentosen enthielten.

Um nun zu erfahren, ob nach Einfuhr von Kohlehydraten die Zuckerausscheidung in den Fäces der Diabetiker irgend eine Veränderung erfährt, wurden einer Diabetikerin 100*g* Traubenzucker verabreicht, und die Stühle an den der Verabreichung des Traubenzuckers nachfolgenden zwei Tagen untersucht (Versuch VII). Zugleich wurde während des Versuches der Harn zweistündlich[1]) aufgefangen und auf Traubenzucker untersucht, um das Verhältniss zwischen der Ausscheidung des Traubenzuckers durch den Harn und die Fäces feststellen zu können. Die Zuckerausscheidung durch den Harn nahm beträchtlich zu. Ueber die Ergebnisse der Untersuchung siehe die Tabelle III (S. 306).

In den Stühlen nach der Zuckerverabreichung findet sich also eine beträchtliche Vermehrung der Zuckerausscheidung. Denn während dieselbe in den Tagen vor dem Versuche ein Mittel 0·0684% und 0·0786*g* in der Gesammtmenge betrug (Durchschnitt der Werte aus Tabelle II), steigerte sich die Zuckerausscheidung nach Zufuhr von 100*g* Traubenzucker auf 0·357% und 0·415*g*. In dem Stuhle Tags darauf liess sich kein Zucker nachweisen. Die Polarisation des Harnes der beiden Tage, an welchen die Stühle VII und VIII abgesetzt wurden, ergab für den ersteren 7% in der Gesammtmenge 13·3*g* (wobei bemerkt wird, dass Harn verloren ging und nur die Procentzahlen Geltung haben können), für den letzteren 6·67% in der Gesammtmenge 133·4*g* Zucker.

Auf dieselbe Weise wurde mit der Fütterung von 100*g* Milchzucker bei einem Diabetiker verfahren. Der Harn wurde wieder auf die bereits oben erwähnte Weise während des Versuches untersucht, und die Stühle der der Milchzuckerdarreichung folgenden drei Tage ebenso wie oben verarbeitet (Tabelle V, Versuch IX, X, XI). Ausserdem wurde aber sowohl mit dem Harne während des Versuches als auch mit den drei Stühlen nach dem Versuche die *Rubner*'sche[2]) Probe angestellt. Die Gesammtausscheidung des Traubenzuckers im Harne während des Versuches betrug 40·1639*g*. Die einzelnen Harnportionen zeigten mit Ausnahme der III. Portion die für Milchzucker

[1]) Siehe *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, **20**, 281, 1895.

[2]) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, l. c., S. 417.



Tabelle III.

Zahl des Versuches	Gewicht des Stuhles	Im Fäcesextracte							Im Harn		
		Trommer	Nylander	Phenyl-hydrazin	Gährung	Hoppe-Seyler	Polarisation in Procent	Polarisation in der Gesammtmenge	Tages-menge	Eiweiss	Polarisation
VII.	115 *g*	positiv	positiv	spärliche Krystall-drusen	Geringe Gasent-wickelung	positiv	rechtsdrehend 0·15° = 0·357%	0·415 *g*	190 (wohl Harn verloren gegangen)	1. 2. 3. } negativ	7% 13·3 *g* (?)
VIII.	56 *g*	negativ	negativ	negativ	negativ	positiv	linksdrehend 0·03°		2000	1. 2. 3. } negativ	6·67% 133·4 *g*

Tabelle IV.

Portion	Menge	Dichte	Trommer	Nylander	Phenyl-hydrazin	Gährung	Rubner	Hoppe-Seyler	Polarisation in Procent	Polarisation in Gramm
I.	173	1036	positiv	positiv	positiv	positiv	rosa	positiv	6·58	11·3834
II.	179	1038	positiv	positiv	positiv	positiv	rosa	positiv	8·03	13·3737
III.	110	1041	positiv	positiv	positiv	positiv	kaffee-braun	positiv	6·88	7·568
IV.	123	1036	positiv	positiv	positiv	positiv	rosa	positiv	5·56	6·8388

charakteristische Rosafärbung der Probe nach *Rubner*. Im übrigen verhielten sich die während des Versuches zweistündlich aufgefangenen Harnportionen wie in Tabelle IV angegeben.

Das Ergebnis der Stuhluntersuchung der der Milchzuckerdarreichung folgenden drei Tage zeigt Tabelle V.

Die Linksdrehung im Stuhle IX ist bereits viel geringer als die im Stuhle VIII, wo sie 0·03° betrug. Während aber Stuhl VIII keine Reduction zeigte, findet sich bereits eine geringe im Stuhle IX; Stuhl X und XI zeigen ebenfalls Rechtsdrehung, die von X auf XI um 0·05° oder 0·1% steigt. Vergleicht man diese gefundenen Werthe für die Traubenzuckerausscheidung mit denen im Mittel bestimmten der ersten sechs Stühle, welche 0·0684% und 0·786 *g* betrugen, und setzt diesen die im Mittel berechneten Werthe der Tabelle V mit 0·1745% und 0·40995 *g* gegenüber, so ergibt sich eine erhebliche Steigerung der Ausscheidung von Traubenzucker. Es wird also auch durch den Milchzucker im Stuhle die Zuckerausscheidung erhöht, doch wird Milchzucker nicht als solcher durch die Fäces ausgeschieden.

Die Polarisation des Harnes in den drei Tagen der Stuhlentleerungen gibt für IX 4·79% und 40·715 *g* in der Tagesmenge, für X 4·58% und 70·99 *g* und für XI 4·27% und 63·9 *g*.

Hierauf wurde einem Diabetiker 100 *g* Maltose verabreicht. Die Untersuchung des portionweise gesammelten Harnes während des Versuches ergab eine starke Vermehrung der Zuckerausscheidung (siehe Tabelle VI). Denn während die Gesammtausscheidung während des Versuches mit Traubenzucker 46·585 *g*, während des Versuches mit Milchzucker 40·1639 *g* betrug, ergab sich bei der Verabreichung von Maltose eine Gesammtausscheidung von 89·42 *g* Zucker als Traubenzucker in Berechnung gestellt[1]). Die Harnuntersuchung während der Maltosedarreichung ergab die in Tabelle VI ersichtlichen Resultate.

Die an den der Maltoseverabreichung folgenden zwei Tagen vorgenommenen Stuhluntersuchung ergab das Resultat in Tabelle VII.

Während durch die Maltose die Traubenzuckerausscheidung durch den Harn bedeutend gesteigert wird, findet man in den Fäces eine Verringerung der Zuckerausscheidung gegen die mittleren Werthe der Zuckerausscheidung für diabetische Stühle.

Die Probe von *Rubner* zeigte im Harne wie in den Fäces die für Traubenzucker charakteristische kaffeebraune Farbe, ein Beweis,

[1]) Siehe *Palma*, Zeitschrift für Heilkunde, 15, 265, 1894.



Tabelle V.

Zahl des Versuches	Gewicht des Stuhles	Im Fäcesextracte: Trommer	Nylander	Phenylhydrazin	Gährung	Hoppe-Seyler	Rubner	Polarisation (auf Traubenzucker): in Procent	in der Gesammtmenge	Im Harn: Tagesmenge	Eiweiss	Polarisation
IX.	81 g	schwach positiv	negativ	negativ	negativ	positiv	negativ	linksdr. 0·01°		850	1. 2. 3. negativ	4·79% 40·715 g
X.	173 g	schwach positiv	schwach positiv	negativ	sehr geringe Gasentwickelung	positiv	negativ	rechtsdr. 0·05° = 0·119%	0·2058 g	1550	1. 2. 3. negativ	4·58% 70·99 g
XI.	267 g	positiv	positiv	zahlreiche sehr feine Drusen	geringe Gasentwickelung	positiv	negativ	rechtsdr. 0·1° = 0·23%	0·6141 g	1500	1. 2. 3. negativ	4·26% 63·9 g

Tabelle VI.

Portion	Menge	Dichte	Trommer	Nylander	Phenylhydrazin	Gährung	Rubner	Hoppe-Seyler	Polarisation: in Procent	in Gramm
I.	300	1037	positiv	positiv	positiv	positiv	kaffeebraun	positiv	7·98	23·94
II.	350	1036	positiv	positiv	positiv	positiv	kaffeebraun	positiv	9	31·5
III.	200	1040	positiv	positiv	positiv	positiv	kaffeebraun	positiv	8·91	17·82
IV.	200	1038	positiv	positiv	positiv	positiv	kaffeebraun	positiv	8·08	16·16

Tabelle VII.

Zahl des Versuches	Gewicht des Stuhles	Im Fäcesextracte								Im Harn		
		Trommer	Nylander	Phenylhydrazin	Gährung	Hoppe-Seyler	Rubner	Polarisation		Tagesmenge	Eiweiss	Polarisation
								in Procent	in der Gesammtmenge			
XII.	158 *g*	reducirt	reducirt	negativ	geringe Gasentwickelung	positiv	kaffeebraun	rechtsdr. 0·015° = 0·03%	0·0474 *g*	1000	1. 2. 3. } negativ	3·64% 36·4 *g*
XIII.	147 *g*	positiv	reducirt	negativ	geringe Gasentwickelung	positiv	kaffeebraun	rechtsdr. 0·01° = 0·02%	0·0294 *g*	1650	1. 2. 3. } negativ	4·02% 66·33 *g*

Tabelle VIII.

Portion	Menge	Dichte	Trommer	Nylander	Phenylhydrazin	Gährung	Hoppe-Seyler	Polarisation	
								in Procent	in Gramm
I.	107	1027	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv	1·85	1·9795
II.	73	1042	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv	5·54	4·0442
III.	105	1037	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv	6·47	6·7935
IV.	210	1040	positiv	positiv	positiv	positiv	positiv	5·79	12·159

dass Traubenzucker ausgeschieden wurde. Die Polarisation des Harnes an den beiden Tagen der Versuche XII und XIII ergab für XII 3·64% und 36·4 *g* in der Tagesmenge, und für XIII 4·02% beziehungsweise 66·33 *g*.

Zuletzt wurden 100 *g* Lävulose einem Diabetiker gereicht. Der zweistündlich aufgefangene Harn zeigte das aus Tabelle VIII ersichtliche Verhalten.

Die Harnuntersuchung ergab gegen die Annahme *Haycraft's*[1]) und *Palma's*[2]) eine geringere Zuckerausscheidung, denn diese betrug nur 24·9762 *g* gegen 65·4968 *g* bei 4·309% und einer Tagesmenge von 1520 cm^3 des Vortages.

Die Stuhluntersuchung des dem Versuche folgenden Tages ergab folgendes Resultat: Der Stuhl, Versuch XIV, vom Gewichte 90 *g* bot in den Proben nach *Trommer, Nylander* in der Phenylhydrazinprobe und nach *Rubner* ein negatives Resultat, zeigte keine Gährung, und nur die Probe nach *Hoppe-Seyler* fiel positiv aus. Polarimetrisch untersucht, zeigte sich im Fäcesextracte eine Linksdrehung von 0·03°, also genau dieselbe Drehung wie der Stuhl im Versuche VIII. und um 0·02° oder 0·05% mehr als der Stuhl im Versuche IX. Sowie also nach Einführung von 100 *g* Traubenzucker einmal eine Linksdrehung, ebenso nach 100 *g* Milchzucker auftrat, so erfolgte sie auch hier nach Einfuhr von 100 *g* Lävulose. Die Polarisation des Harnes an

Tabelle IX.

Zuckerausscheidung	ausgedrückt in Procent	ausgedrückt in der Tagesmenge	Veränderung der Ausscheidungsverhältnisse von Traubenzucker
Ohne Einfuhr von Kohlehydraten	0·0684	0·0786	—
100 *g* Traubenzucker eingeführt	0·357	0·415	Plus von 0·2886% = 0·3364 *g*
100 *g* Milchzucker eingeführt	0·1745	0·40995	Plus von 0·1061% = 0·33135 *g*
100 *g* Maltose eingeführt	0·025	0·0384	Minus von 0·0434% = 0·0402 *g*

[1]) *Haycraft*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **21**, 137, 1894.

[2]) *Palma*, l. c.



dem Tage der Stuhlentleerung ergab 5·08% und 71·12 *g* in der Tagesmenge von 1400 cm^3.

Zwischen den einzelnen Versuchsreihen wurden, um den eingeführten Zucker zu entfernen oder den Organismus denselben verarbeiten zu lassen, immer drei- bis viertägige Pausen gemacht.

Zur besseren Orientirung über die Resultate dieser Versuche diene die Tabelle IX, in welcher die mittleren Werthe für die Zuckerausscheidung in den diabetischen Stühlen nach den Ergebnissen der Versuche zusammengestellt sind. Es sei hier noch bemerkt, dass sich alle Werthe der Zuckerausscheidungen durch die Stühle stets auf die Tagesmenge der Fäces beziehen.

Ueberblickt man nun sämmtliche Versuche dieser Mittheilung, so kommt man zu folgendem Ergebniss:

1. Im Stuhle von gesunden Individuen konnte kein Traubenzucker nachgewiesen werden, hingegen lässt sich dem Stuhle hinzugesetzter Traubenzucker noch bis zu 0·05% nachweisen.

2. Zucker findet sich im Stuhle der Diabetiker in nachweisbarer Menge (namentlich bei Diarrhöen).

3. Die Menge des ausgeschiedenen Zuckers im diabetischen Stuhle kann durch Einfuhr von Traubenzucker und Milchzucker gesteigert werden.

Diese Beobachtungen sind zugleich ein Beleg für die Thatsache, dass die Fäces keine Pentosen enthalten, dass ferner *Hoppe-Seyler's* Zuckerprobe auch für den Nachweis von Kohlehydraten in den Fäces nicht zuverlässig ist.[1])

[1]) Vgl. *R. v. Jaksch*, Klinische Diagnostik, l. c., S. 420.



(Aus der medicinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch.)

Ueber den therapeutischen Werth und die Wirkungsweise des Aderlasses bei Urämie.

Von

Dr. Karl Walko,
klinischem Assistenten.

Die Therapie der Urämie bestimmten hauptsächlich jene Anschauungen, welche die Ursache der Erkrankung in einer Retention von Auswurfstoffen im Körper erblicken.

In diesem Sinne lag es sehr nahe, neben einer Ableitung derselben auf den Darm und die Haut, auch durch eine mehr oder minder ausgiebige Blutentziehung die in Folge der Insufficienz der Niere retinirten Stoffwechselproducte zur Ausscheidung zu bringen und damit einer Anhäufung derselben im Blute vorzubeugen, ein Verfahren, welches schon von *R. Bright*[1]) und *Christison*[2]) wärmstens empfohlen wurde.

Der Aderlass, der noch vor Kurzem durch eine planlose Indicationsstellung und kritiklose Anwendung sehr misscreditirt war, hat sich speciell in der Therapie der Urämie auf Grund erweiterter physiologischer Kenntnisse, experimentell fundirter Thatsachen, gestützt durch zahlreiche praktische Erfahrungen, wieder in den Vordergrund gestellt. Die Skepsis vor dem blutigen Verfahren schwand mit den immer zahlreicher werdenden Mittheilungen über günstige Erfolge, und heute ist die Venaesectio bei der Urämie nicht mehr der letzte Ausweg, sondern ein hauptsächliches Mittel in deren Behandlung geworden.

In letzter Zeit wurde der Werth der Blutentziehung in einer ausführlichen Arbeit von *v. Jaksch*[3]) klargelegt. Derselbe bespricht den Werth des Aderlasses bei den verschiedensten Erkrankungen und

[1]) *R. Bright*, Report of medical cases, London 1827. *Guy's* hospital reports 1836—1840.

[2]) *Christison*, On granular degeneration of the kydnies, Edinburgh, 1839.

[3]) *v. Jaksch*, Prager medicinische Wochenschrift, 19, 413, 428, 438, 453, 1894.



empfiehlt die Blutentziehung auch bei der urämischen Intoxication in Verbindung mit der Kochsalzinfusion.

v. Jaksch beschreibt daselbst einen Fall von acuter Nephritis mit Urämie, wobei nach einem Aderlass von 250 cm^3 Blut die urämischen Symptome in eclatanter Weise zurückgingen.

Klug[1]) beobachtete bei einer Nephritis haemorrhagica rasche Genesung nach Aderlass.

Laache[2]) hebt den hohen therapeutischen Werth der Venaesectio bei Urämie hervor und legt der Wirkung die mechanische Wegräumung des Hindernisses zu Grunde, welche er für bedeutender hält als die Entfernung des Giftes. *Laache* beschreibt die nach dem Aderlass eintretende Diurese, die Verminderung der Spannung und die Beschleunigung des Pulses; er erhebt jedoch gewisse Einschränkungen in der Anwendung des Aderlasses und hält in Berücksichtigung des Allgemeinzustandes eine Erhöhung des Blutdruckes für eine conditio sine qua non.

In Folgendem seien aus dem reichen Materiale unserer Klinik einige Beispiele hervorgehoben, welche den therapeutischen Werth des Aderlasses bei den verschieden Formen der Nierenentzündung veranschaulichen sollen.

I. Fall.

K. R., 14jähriger Schulknabe. Eingetreten am 25. September, ausgetreten am 28. November 1898. Prot.-Nr. 14261.

Diagnose: Nephritis chronica mit acutem Nachschub, Urämie.

Anamnese: Patient hatte keine vorausgehende Krankheit. Seit 14 Tagen besteht Schwellung des Unterleibes und der Füsse. Gleichzeitig traten an letzteren zahlreiche kleine rothe Flecken auf. Appetitlosigkeit, zeitweiliges Erbrechen und zunehmende Schwäche.

Status praesens am 27. September 1898. Schwachgebauter Knabe, die allgemeinen Hautdecken und die sichtbaren Schleimhäute ausserordentlich blass. An beiden Armen und Beinen äusserst zahlreiche kleine, öfters mit einander confluirende Ekchymosen, von ebensolchen Blutungen herrührende Pigmentflecke, namentlich an den Unterschenkeln und an der Malleolengegend.

Die Augenlider stark ödematös, Chemosis conjunctivae bulbi, leichtes Oedem der Stirne; dasselbe auch am ganzen Körper, besonders an den unteren Extremitäten ausgesprochen. Der Hals kurz, breit, die Schilddrüse in ihren beiden Lappen vergrössert, desgleichen die sublingualen, submaxillaren und nuchalen Lymphdrüsen. Leichter systolischer Venencollaps an den Jugularvenen.

---

[1]) *Klug*, Wiener medicinische Presse, **36**, 1198, 1895.

[2]) *Laache*, Deutsche medicinische Wochenschrift, **24**, 139, 1898.

Thorax lang, schmal, flach. Percussion und Auscultation der Lungen ergibt normale Verhältnisse. Herzdämpfung nicht verbreitert. Im zweiten Intercostalraum links eine deutliche Pulsation sichtbar. Ueber der Herzspitze ein Schwirren und ein diastolisches Klappen fühlbar. Die Auscultation ergibt über der Mitralis ein systolisches Geräusch, über der Pulmonalis und Aorta klappende, im zweiten Moment accentuirte Töne. Puls unregelmässig, von sehr geringer Füllung und Spannung. Der somatische Status zeigt im Uebrigen ein normales Verhalten.

Der Harn trüb, sauer reagirend; specifisches Gewicht 1013. Gehalt an Eiweiss 0·55% (bestimmt nach der Methode von *Brandberg*),

Im Sedimente Leukocyten, Nierenepithelien, zahlreiche hyaline, epitheliale und granulirte Cylinder, erstere mit Leukocyten und Nierenepithelien belegt. Harnsäurekrystalle.

Diät: Milch. Therapie: 4 *g* Diuretin pro die, feuchtwarme Einpackungen.

25. September. Zahlreiche neue petechiale Blutungen an den oberen Extremitäten, die nach einiger Zeit wieder verblassen. Harnmenge 500.

26. September. Gegen Abend neuerlich reichliche petechiale Blutungen auftretend.

27. September. Harnmenge 400; zahlreiche diarrhoische Stühle.

28. September. Der frisch entleerte Harn sehr trüb, Menge 400. Die Oedeme im Gesicht und an den Füssen zunehmend. Diuretin absque. Inf. fol. Digital. e 0·6—180·0.

29. September. Diarrhöe anhaltend. Harnmenge 800.

30. September. Puls sehr stark gespannt. Abends geringes Erbrechen.

1. October. In der Nacht hochgradige Aufgeregtheit, starkes Erbrechen, Amaurose. Morgens erfolgten rasch hintereinander Anfälle von tonisch-klonischen Krämpfen im ganzen Körper mit Deviation der Augen nach links oben. Trismus, totale Bewusstlosigkeit, spontaner Abgang von Stuhl und Harn. Gleichzeitig trat hohes Fieber auf, 39·5. Athmung beschleunigt, 36, unregelmässig.

Vormittags wurde die Venaesectio ausgeführt und 700 cm^3 Blut entleert; darauf subcutane Kochsalzinfusion von 400 cm^3. Danach besserte sich der Zustand des Patienten im Allgemeinen. Die Athmung wurde rhythmischer, von normaler Intensität und Frequenz. Der Puls zeigte normale Frequenz und etwas erhöhte Spannung. Das Sensorium wurde vollständig frei und auch die Amaurose verschwand.

Nachmittags trat neuerdings Amaurose ein bei gleichzeitiger geringer Bewusstseinstrübung. Die Herzaction stieg auf 140. Diese Störungen gingen kurze Zeit darnach zurück. Das Sensorium blieb dann vollständig frei.

2. October. Der Zustand des Kranken bedeutend besser, frei von allen urämischen Erscheinungen. Harnmenge auf 1250 cm^3 gestiegen; specifisches Gewicht 1014. Diarrhöen sistirt; fester Stuhl. Temperatur normal. Digitalis absque. Strontium lact. 3 *g*. Heisse Bäder 40° C.

3. October subjectives Wohlbefinden. Die Oedeme des Gesichtes im Rückgang. Harnmenge 1800. Temperatur normal. Puls von normaler Frequenz und Spannung. Eiweissgehalt des Harnes 0·53%. Sehr reich-



liches Sediment; neben den früheren Bestandtheilen auch zahlreiche rothe Blutkörperchen enthaltend.

4. October. Harnmenge 1150. Puls dikrot. Zweiter Aortenton accentuirt.

7. October. Diurese anhaltend gut. Die Oedeme sehr gering.

10. October. Abends leichte Temperatursteigerung in Folge einer Bronchitis. In der weiteren Zeit der Beobachtung bleibt die Diurese anhaltend hoch, der Eiweissgehalt des Harnes jedoch unverändert. Das Sediment wird jedoch geringer; der Harn wird lichter und klarer. Die Oedeme verschwinden vollständig.

Am 5. November verlässt der Patient das Spital.

2. Fall.

F. F., 19 Jahre alt, Lackiererlehrling. Eingetreten am 20. December 1898, ausgetreten am 20. Jänner 1899. Prot.-Nr. 18613.

Diagnose: Nephritis subacuta, Urämie.

Im 10. Lebensjahre hatte Patient Variola durchgemacht. Seit einigen Tagen klagt er über Brust-, Magen- und Kreuzschmerzen, zugleich traten Schwellungen im Gesicht und an den unteren Extremitäten auf.

Status praesens am 21. December 1898.

Patient ist ein mittelgrosser kräftiger Bursche mit gut entwickelter Musculatur und Panniculus adiposus. Die Haut zeigt eine allgemeine Ichthyosis, welche am stärksten am Stamme ausgeprägt ist. Im Gesicht, an den oberen und unteren Extremitäten starke Oedeme.

Das Herz zeigt percussorisch eine leichte Verbreiterung nach links; der Herzspitzenstoss liegt ausserhalb der Mamillarlinie, sichtbar und fühlbar. An der Herzspitze ein deutliches systolisches Geräusch und zweiter klappender Ton; desgleichen an der Aorta der zweite Ton stärker accentuirt. Der Puls von guter Füllung und starker Spannung; rhythmisch, Frequenz 70. Die Percussion des Thorax vorne ergibt einen hellen, vollen Schall, die Auscultation allenthalben vesiculäres Athmen, links unten spärliches Rasseln und Giemen. Im Abdomen der linke Lappen der Leber deutlich palpabel; sonst allenthalben normaler somatischer Status.

Die Untersuchung des Harnes ergibt reichlich Eiweiss, sonst keine abnormen Bestandtheile. Die Harnmenge sehr gering. Eiweissgehalt (nach *Brandberg* bestimmt) 0·29%. Im Harnsedimente: Erythrocyten, Leukocyten, hyaline Cylinder, granulirte Cylinder, Wachscylinder, Blasenepithelien.

Therapie: 3 *g* Stront. lact. pro die; täglich ein heisses Bad von 40° C. in der Dauer einer halben Stunde. Milchdiät. Als Getränk Biliner Wasser.

Decursus: 22. December. Das Befinden des Patienten verschlechtert sich zusehends. Es treten starke Diarrhöen auf. Das Abdomen etwas schmerzhaft. Anurie.

23. December. Der Kranke geberdet sich sehr unruhig, ist aufgeregt und klagt über Kopfschmerzen und Nebelsehen. Leichtes Erbrechen; Diarrhöen anhaltend. Harnmenge 500. Puls 68, sehr stark gespannt. Nachmittag leichte Temperatursteigerung, 38·2° C., die anhält.



24. December. In der Nacht starkes Erbrechen und Diarrhöen; hochgradige Unruhe; Jactationen. Gegen Morgen Auftreten von Sehstörungen, Amaurose, vorübergehende Bewusstlosigkeit mit geringen klonischen Krämpfen in den Extremitäten, Koma.

Morgens wurde im Koma an der rechten Vena cubitalis der Aderlass gemacht und 680 cm^3 Blutes entleert, darauf Kochsalzinfusion subcut. 350 cm_3 Na Cl-Lösung. Ganz kurze Zeit nach dem Aderlass erwachte der Kranke aus dem Koma, lachte und konnte auf eine Distanz von 4 *m* Finger zählen. Im Verlaufe weniger Stunden waren die Sehstörungen behoben und auch das Erbrechen und die Diarrhöen sistirten. Der Puls noch ziemlich hart und gespannt. Temperatur normal.

Während des Tages stieg die Harnmenge auf 3050 cm^3 von specifischem Gewichte 1010. Im Harnsediment reichlich rothe Blutkörperchen und Cylinder.

25. December. Subjectives Wohlbefinden. Die Diarrhöen völlig sistirt; zwei feste Stuhlentleerungen.

26. December. Harnmenge 2000, specifisches Gewicht 1013. Das Sediment sehr gering. Puls 84, weich, rhythmisch.

27. December. Harnmenge 2750, specifisches Gewicht 1015. Die Oedeme sind vollständig zurückgegangen.

Die folgenden Tage Harnmenge hoch: 2200, 1900, 1750, 1250 cm^3. Die Eiweissmenge sehr gering.

1. Jänner 1899. Der Eiweissgehalt des Harnes nach *Brandberg* 0·03 %. Harnmenge 1750.

3. Jänner. Harnmenge 2700. Im Harnsedimente: Leukocyten, Urate, Harnsäurekrystalle, einzelne Tripelphosphatkrystalle, einzelne granulirte Cylinder

6. Jänner. Die Oedeme dauernd geschwunden; die Diurese anhaltend gut (2200, 2000, 2200).

10. Jänner. Im Harne bei reichlicher Diurese kein Eiweiss.

Am 12. Jänner wird der Patient geheilt entlassen.

3. Fall.

S. P., 29 Jahre alt, Handlungsgehilfe. Eingetreten am 10. März 1899, ausgetreten am 7. April 1899. Prot.-Nr. 4048.

Diagnose: Nephritis subacuta, Retinitis albuminurica, Urämie.

Die Anamnese ergab: Patient leidet an Verstopfung; war sonst stets gesund. Die gegenwärtige Erkrankung seit einem Monat bestehend. Beginn mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schmerzen in der Magengegend, welche andauern. In der letzten Zeit stellten sich noch Beschwerden bei der Harnentleerung ein, indem der spärlich fliessende Urin erst nach längerem Pressen entleert werden konnte.

Status praesens: Mittelgrosser Mann von mässiger Musculatur und geringem Panniculus adiposus. Die allgemeinen Hautdecken blass, ohne Oedeme, normal temperirt. Die Inspection der Mundöhle ergibt mässige ödematöse Schwellung der Uvula und rechten Tonsille. Thorax gut gewölbt, normale Athmung. Herzdämpfung innerhalb normaler Grenzen. Herztöne begrenzt, rein. Zweiter Aortenton gespalten. Puls 74, rhythmisch,



von starker Spannung und Füllung (Pulsus durus). Percussion, Palpation der Lunge ergeben normale Verhältnisse; die Auscultation rauhes Athmen. Der übrige somatische Befund normal.

Die Untersuchung des Harnes ergibt reichlich Eiweiss 0·38 % (nach *Brandberg*). Im Harnsedimente zahlreiche rothe und weisse Blutkörperchen, Blutschollen, Nierenepithelien, hyaline und granulirte Cylinder, Blasenepithelien.

Therapie: Stront. lact. 3 *g* pro die; Schwitzbad; Klösterle-Sauerbrunn. Milchdiät.

Decursus: 11. März. Die Harnmenge sehr gering. Starke Kopfschmerzen.

12. März. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab das Bild einer Retinitis albuminurica.

Die Harnmengen wechselnd, im Allgemeinen gut.

17. März. Wegen hochgradigen Unwohlseins, anhaltendem heftigen Kopfschmerz und Erbrechen, drahthartem Puls wurde die Venaesectio gemacht und 500 cm^3 Blut entnommen, hierauf 500 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung subcutan infundirt. Nach dem Aderlass lässt die starke Spannung der Arteria radialis nach, die Kopfschmerzen und das Erbrechen sistiren.

In den dem Aderlass folgenden 24 Stunden wurden 2100 cm^3 Harn von specifischem Gewichte 1010 und einem Eiweissgehalt von 0·3 % (*Brandberg*) entleert.

Im Sediment des Harnes vor der Venaesectio vereinzelte Leukocyten, nach derselben reichlich, enthält zahlreiche rothe Blutkörperchen und ähnliche Gebilde wie Anfangs.

17. bis 22. März. In der folgenden Zeit subjectives Wohlbefinden. Diurese gut (2100, 2050, 2000, 2200, 2250 etc.). Puls weniger gespannt.

22. März. Im Harnsediment spärliche rothe Blutkörperchen, vereinzelte Leukocyten und Epithelien, spärliche hyaline und granulirte Cylinder.

Die Besserung hält an; kein Kopfschmerz oder Erbrechen, Puls rhythmisch, von guter Füllung, nicht mehr gespannt. Die Harnmenge anhaltend hoch (2000, 2200, 2350, 2900, 2850, 2500 durchwegs über 2000). Drei Wochen nach der Ausführung des Aderlasses sind nur noch ganz geringe Mengen von Eiweiss im Harn. Der Patient fühlt sich gesund und verlässt auf eigenen Wunsch das Krankenhaus.

4. Fall,

R. A., 25 Jahre alt, Kellner. Eingetreten am 3. Jänner 1899, gestorben am 11. Februar 1899. Prot.-Nr. 163.

Diagnose: Nephrits chronica mit acutem Nachschub, Uraemia, Hypertrophia ventriculi cordis sinistri, Catarrhus intest. uraemic., Retinitis albuminurica.

Seit vier Wochen Athembeschwerden, Bruststechen, Schmerzen in der Nierengegend. Schwellung des ganzen Körpers. Aus dem Status ist hervorzuheben: Das allgemeine Hautödem, Blässe. Abnahme des Sehvermögens bis auf einen halben Meter. Starke Dilatation der Jugularvenen.





Verbreiterung der Herzdämpfung nach links. Puls 120, rhythmisch, von guter Füllung und Spannung.

Die Untersuchung des Harnes ergibt starken Gehalt an Eiweiss. Im Harnsedimente: rothe und weisse Blutkörperchen, sehr reichlich granulirte und hyaline Cylinder mit Leukocyten belegt, Blasenepithelien, Urate.

Der Augenspiegelbefund ergibt beiderseits starke Retinitis albuminurica.

Therapie: Stront. lact. 3·0 *g* pro die.

In der folgenden Zeit die Diurese gut zwischen 1000 und 2200. Ausserordentlich zahlreiche Diarrhöen. Zeitweilig Nasenbluten. Zunahme der Oedeme. Bronchitis.

Temperatur normal. Vom 15. Jänner ab hochnormale Temperaturen.

18. Jänner. Eiweissgehalt des Harnes (nach *Brandberg*) 0·39%.

19. Jänner. Wegen starker Herzbeklemmung, Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhöen und starker Verminderung der Diurese wurde der Aderlass gemacht und ungefähr 500 cm^3 Blut entleert. Der Puls, der vor dem Aderlasse klein und fliegend war, besserte sich danach und wurde langsamer und kräftiger. Die übrigen Erscheinungen giengen nur langsam zurück. Die Diarrhöen hielten an. Die Diurese besserte sich erst nach zwei Tagen (1050).

26. Jänner. Die Oedeme nehmen weiter zu, es bestehen Hydrothorax und geringer Ascites. Eiweissgehalt des Harnes 0·46%.

Zu den Erscheinungen gesellte sich am 29. Jänner eine Pericarditis hinzu, welche die Herzaction bedeutend beeinträchtigte.

Die Oedeme wurden in der folgenden Zeit immer stärker. Desgleichen stellten sich ausserordentlich zahlreiche Diarrhöen ein; bis zwanzig im Tag. Die Herzaction zeigt Arhythmie.

Patient erliegt am 11. Februar seinem Leiden.

5. Fall.

D. C., 15 Jahre alt, Lackiererlehrling. Eingetreten am 10. März 1899, ausgetreten am 17. Mai 1899. Prot.-Nr. 4024.

Diagnose: Scarlatina recidivans, Nephritis acuta, Urämie.

Die Erkrankung begann vor drei Tagen mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Magenschmerzen, Erbrechen, Durchfall.

Die Harnuntersuchung ergab nur einen reichlicheren Gehalt an Indican, die Blutuntersuchung 5,160.000 Erythrocyten, 15.200 Leukocyten, 11·2 *g* Hämoglobin *(Fleischl)*.

Status: Mittelgrosser kräftiger Bursche. An der Haut zeigte sich überall, mit Ausnahme des Kinns und der Stirne, ein kleinfleckiges, pfirsichrothes, confluirendes Exanthem. Sensorium leicht benommen, Temperatur 40° C. Die Inspection der Mund- und Rachenhöhle ergibt: Die Zunge in den rückwärtigen Partien mit einem dicken weisslichen Belag bedeckt, vorne stark geröthet; Papillen geschwollen; die rechte Tonsille, Uvula und der weiche Gaumen ödematös, geröthet. Athmungstypus costal, 34, rhythmisch. Puls 170, rhythmisch, von mässiger Füllung, guter Spannung. Percussion der Lungen und des Herzens normal; die Auscultation ergibt allenthalben verschärftes Inspirium und stellenweise Giemen.



Rechtes Hypochondrium etwas druckschmerzhaft: sonst normale Verhältnisse.

Therapie: Natr. salicyl. 3 *g* pro die. Priessnitzeinpackungen.

10. März. Am ganzen Körper das kleinfleckige, folliculäre Exanthem intensiver ausgesprochen. Temperatur zwischen 39·2 und 39·8° C. Milz nicht palpabel. Puls 140. Im Harn (800) kein Eiweiss.

12. März. Temperatur niedriger. Himbeerzunge. An der rechten Tonsille zwei folliculäre Abscesse. Exanthem unverändert. Puls dikrot, 120. Diarrhöen.

13. März. Exanthem im Abblassen. Temperatur normal. Herztöne rein.

15. März. Vom Exanthem am Thorax und Abdomen kaum mehr etwas sichtbar. Temperatur subfebril. Im rechten Unterlappen ziemlich trockenes Rasseln.

16. März. Im Harn kein Eiweiss.

17. und 18. März. Im Harn kein Eiweiss. Mässige Bronchitis.

19. März. Herzaction leicht arhythmisch, 108. Zweiter Pulmonalton gespalten. Bronchitis unverändert. Halsschmerzen. Diarrhöen. Im Harn kein Eiweiss.

21. März. Die Temperatur in der Zwischenzeit subfebril. Beginn der Desquamation.

23. März. Im Harn kein Eiweiss.

26. März. Temperatur febril, 38·2—39·6° C. Im Harn reichlich Eiweiss; im Harnsedimente: Erythrocyten, Leukocyten, Nierenepithelien, Cylinder von rothen Blutkörperchen und von Blutschollen, zahlreiche hyaline, epitheliale und granulirte Cylinder.

27. März. Harnmenge spärlich, 330 cm^3, Diarrhöen.

28. März. Quantitative Eiweissbestimmung nach *Brandberg* 0·66%.

29. März. Harnmenge sehr spärlich. Starke Schmerzen im Abdomen. Erbrechen. Temperatur subfebril. Augenhintergrund normal.

30. März. Starkes Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwerhörigkeit. Müdigkeit. Zeitweilige Jactationen. Benommenheit. Anurie. Wegen zunehmender Erscheinungen von Urämie wird der Aderlass gemacht und 300 cm^3 Blut entleert; darauf subcutan Kochsalzinfusion (500 cm^3) Temperatur normal.

31. März. Harnsecretion gering (ein Theil wird mit der Diarrhöe entleert). Harn stark eiweisshältig. Sediment sehr reichlich (wie am 28.). Temperatur normal.

1. April. Das Erbrechen heftiger. Kopfschmerz. Schlaflosigkeit. Unruhe. Neuerlicher Aderlass von 400 cm^3 Blut, mit nachfolgender Kochsalzinfusion. Nach dem Aderlass Rückgang der Beschwerden. Abends febrile Temperatur 39° C.

2. April. Die urämischen Erscheinungen völlig geschwunden. Subjectives Wohlbefinden. Harnsecretion reichlich, 1800. Der Harn zeigt nur geringen Eiweissgehalt (mit Essigsäureferrocyankalium leichte Trübung): reichliches Sediment.

3. April. Harnsecretion reichlich.

4. April, Im Gesichte neuerdings, namentlich an den Wangen, eine intensive, schmerzhafte Röthung. Kein Fieber.



5. April. Am ganzen Körper ein papulo-maculöses Exanthem; dasselbe blasst in den nächsten Tagen langsam ab.

8. April. Das Exanthem verschwunden. Im Harn Eiweiss 0·067 % nach *Brandberg*.

9. April. Die Diurese anhaltend hoch (dieselbe schwankt zwischen 1250 und 2600 cm^3).

Auch in der folgenden Zeit anhaltend gute Diurese mit geringen Eiweissmengen, doch zeitweilig reichlichem Sedimente. Die wiederholten Untersuchungen des Augenhintergrundes ergaben stets normale Verhältnisse. An der Herzbasis entsteht ein weiches systolisches Geräusch. Blutbefund: 3,810.000 Erythrocyten, 9500 Leukocyten, 8·8 *g* Hämoglobin (nach *Fleischl*).

3. Mai. Eiweissgehalt des Harnes 0·08 % (nach *Brandberg*). Im Harnsediment vorwiegend rothe Blutkörperchen. Die Diurese stets sehr reichlich.

Am 7. Mai wird Patient der häuslichen Pflege übergeben.

Bei der Untersuchung nach einem Monat ist der Harn frei von Eiweiss und Sediment. Patient vollständig gesund.

6. Fall.

H. M., 13 Jahre alt. Eingetreten am 9. Mai 1899, ausgetreten am 25. Mai 1899.

Diagnose: Nephritis acuta, Urämie.

Seit einer Woche krank. Beginn mit Schwellung des Gesichtes, der Hände und Beine.

Status: Kräftig entwickeltes Mädchen mit guter Musculatur und geringem Panniculus adiposus. Die allgemeinen Hautdecken blass; im Gesichte, an den oberen und unteren Extremitäten Oedeme. Temperatur normal. Die Untersuchung der Lunge ergibt normalen Befund. Das Herz nicht vergrössert. An der Mitralis ein kurzes systolisches Geräusch, an der Pulmonalis zweiter klappender Ton. Puls 90, rhythmisch, Füllung und Spannung etwas erhöht. Sonst allenthalben normale Verhältnisse.

Die Untersuchung des Harnes ergibt reichliche Mengen von Eiweiss. 0·667 % (nach *Brandberg*).

Im Harnsedimente: einzelne Blutschatten, reichliche Leukocyten, Nierenbeckenepithelien, Blasenepithelien, hyaline Cylinder mit Leukocyten, metamorphosirte und granulirte Cylinder.

Therapie: Stront. lact. 3 *g* pro die; warme Bäder (35° C.). Milchdiät.

9.—10. Mai 30 cm^3 Harn; 10.—11. Anurie; 11.—12. 800 cm^3 Harn.

12. Mai. Farbe des Harns blutroth; im Sediment reichliche rothe Blutkörperchen, sonst gleicher Befund wie Anfangs. Die Oedeme unverändert. An der Herzbasis und -spitze ein lautes systolisches Geräusch.

Am 14. Mai traten plötzlich Bewusstlosigkeit, tonisch-klonisch Krämpfe auf, die mit kurzen Unterbrechungen drei Stunden lang anhielten. Die Pupillen während derselben ad maximum dilatirt. Nystagmus. Der Puls, der zuerst stark gespannt war, wurde immer schwächer, bis endlich Pulslosigkeit eintrat: dabei Temperatursteigerung bis 38·3° C. Es wurde dann Venaesectio (400 cm^3) mit nachfolgender Kochsalzinfusion gemacht,



worauf sämmtliche Erscheinungen nachliessen, und kein weiterer Krampfanfall mehr folgte. Die Frequenz, sowie die Füllung und Spannung des Pulses kehrten zur Norm zurück. Der zweite Aortenton in geringem Masse accentuirt.

Am 15. Mai. Die Harnmenge 1000, sehr stark bluthältig.

Der Harn hellt sich in den nächsten Tagen bedeutend auf und zeigt reichliche Mengen; 1500, 1300, 1200, 1300, 1400 etc.

18. Mai. Die Eiweissmenge 0·20%; im Sediment einzelne rothe und weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien und spärliche Cylinder. Die Kranke erholt sich zusehends.

25. Mai. Die Eiweissmenge unter 0·03%; im Sediment vereinzelte rothe und weisse Blutkörperchen; einzelne kleine hyaline Cylinder.

Am 27. Mai wird die Kranke gebessert entlassen.

7. Fall.

K. B., 18 Jahre alt, Fabriksarbeiterin. Aufgenommen am 7. November, entlassen am 23. Movember 1899. Prot.-Nr. 17682.

Diagnose: Nephritis acuta, Urämie.

Das Mädchen war früher stets gesund.

Die Erkrankung begann am 6. November mit Kopfschmerzen und Erbrechen. Nach einer ruhigen Nacht traten plötzlich um 7 Uhr Morgens unter Bewusstseinsverlust rasch aufeinanderfolgende Anfälle von Schüttelkrämpfen auf, die mehrere Stunden anhielten; in diesem Zustande wurde die Kranke an die Klinik gebracht.

Status praesens: Das Sensorium vollständig benommen. Von Zeit zu Zeit treten tonisch-klonische Krämpfe in der ganzen Körpermusculatur auf mit gleichzeitiger Deviation der Augen nach links oben. Die Pupillen sehr weit, nicht reagirend. Einzelne frische Zungenbisse. Harn und Stuhl lässt Patientin unter sich.

Therapie: Klysma von 5 *g* Chloralhydrat, später 6 *g* Natr. bromat. innerlich.

Die Nacht und den nächsten Tag verharrt Patientin in diesem komatösen Zustande. Zeitweilig Krampfanfälle, hochgradige Unruhe und Jactationen. Temperatur: Steigerung bis 39° C.

9. November. Die Nacht sehr unruhig; starke Delirien; vereinzelte Krämpfe. Temperatur febril. Starke Diarrhöen. An der Zunge tiefe, mit Eiter belegte Substanzverluste. Puls 120, rhythmisch von guter Füllung und starker Spannung (Pulsus celer). Die Untersuchung des katheterisirten Harnes ergab Eiweiss 0·13%. Der Harn sehr reich an Blut. Im Sediment reichliche rothe Blutkörperchen, Leukocyten, Blutcylinder, Epithelcylinder, Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia.

Nachdem die Diagnose Urämie sichergestellt war, wurde sofort eine Venaesectio gemacht und 700 cm^3 Blut entleert. Nach dem Aderlass ist das Sensorium vollständig frei; die Patientin fühlt sich wohler und trinkt mit grosser Hast. Nach dem Aderlass traten im Harn massenweise Cylinder auf und reichliches Blut. Es folgt jetzt Temperaturabfall bis zur Norm. Der Puls, insbesondere aber die Respiration verlangsamten sich auffallend. Die Spannung des Pulses liess nach.



10. November. Patient in vollständig fieberfrei und bei vollem Bewusstsein. Kein Erbrechen; keine Kopfschmerzen; subjectives Wohlbefinden. Der Harn wurde gleichzeitig mit den diarrhoischen Stühlen entleert. Therapie: Warme Bäder; 3 *g* Stront. lact.

11. November, Der früher dunkle Harn heute von heller Farbe: 1400, specifisches Gewicht 1023. Eiweiss nur mehr in ganz geringem Masse vorhanden. *Heller's* Blutprobe negativ. Die Untersuchung des Blutes ergab 4,540.000 Erythrocyten, 13.600 Leukocyten und 9·8 *g* Hämoglobin.

12. November. Der Puls heute wieder stärker gespannt. Harnmenge 500, specifisches Gewicht 1022 mit 0·033% Eiweiss. Im Sedimente vereinzelte Blut- und Epithelcylinder, spärliche hyaline und granulirte Cylinder, einzelne Nierenepithelien. Patientin fühlt sich subjectiv völlig gesund.

16. November. Die Harnmengen in den vorhergehenden Tagen gut, 1200, 750, 1160, 1440 (specifisches Gewicht 1016—1017). Der Harn licht, mit sehr geringem Eiweissgehalt. Im Sediment nur spärliche hyaline Cylinder mit einzelnen Nierenepithelien und Leukocyten besetzt.

20. November. Diurese gut. Das Eiweiss aus dem Harn geschwunden. Im Sedimente vereinzelte granulirte Cylinder.

22. November, Der Harn eiweissfrei. hell und klar. Die Kranke verlässt gesund das Spital.

Bei späteren Untersuchungen war im Harn nie Eiweiss zu constatiren.

8. Fall.

S. J., 18 Jahre alt, Fleischergehilfe. Eingetreten am 3. März 1900, ausgetreten am 23. April 1900. Prot.-Nr. 3388.

Diagnose: Nephritis chronica, Urämie.

Patient hatte im zweiten Lebensjahre Scharlach. Im November 1899 erkrankte er nach einer starken Verkühlung; es traten Schwellung des Gesichtes, der Beine. des Unterleibes unter gleichzeitiger Verschlechterung des Seh- und Hörvermögens und zeitweiliger Bewusstlosigkeit auf. Der Zustand besserte sich allmählich. Im Jänner 1900 Erneuerung der früheren Krankheitserscheinungen, insbesondere Schwellung des ganzen Körpers. Dazu gesellten sich kurzdauernde Krampfanfälle unter Bewusstseinsverlust. Wegen zunehmender Schwäche und der Schwellungen sucht Patient das Krankenhaus auf.

Der somatische Status ergibt: Mittelgrosser junger Mann von kräftigem Knochen- und Muskelbau. Die allgemeinen Hautdecken sehr blass. An den unteren Extremitäten, am Genitale sowie den seitlichen Bauchdecken besteht ein ziemlich bedeutendes Oedem. Die sichtbaren Schleimhäute zeigen eine hochgradige Blässe. Thorax gut gewölbt. Athmung 24 normal. Die Percussion und Auscultation der Lungen ergeben normale Befunde. Herzdämpfung nach links verbreitert. An der Herzspitze ein dumpfer erster Ton. Puls 78, rhythmisch, von mittlerer Füllung und Spannung, im Abdomen freie Flüssigkeit.

Die Untersuchung des Harnes ergibt einen starken Gehalt an Eiweiss, 0·7% (nach *Brandberg*).



Im Harnsedimente zahlreiche rothe Blutkörperchen, Leukocyten zum Theil fetthaltig, hyaline Cylinder mit verfetteten Nierenepithelien und Leukocyten belegt; spärliche Erythrocytencylinder.

Die Untersuchung des Blutes ergab 3,200.000 rothe, 9400 weisse Blutkörperchen, 8·8 *g* Hämoglobin.

Bei der Untersuchung des Augenhintergrundes zeigte sich beiderseits normaler Fundus.

Therapie: Stront. lactic. 3 *g* pro die; Schwitzbett. Milchdiät.

6. März. Die Oedeme stark zunehmend. Im Abdomen und im Pleuraraume freie Flüssigkeit. Radialpuls 90, rhythmisch, Füllung und Spannung vermehrt (Pulsus celer). Die Blutuntersuchung ergibt 3,600.000 rothe, 10.800 weisse Blutkörperchen, 9·1 *g* Hämoglobin (nach *Fleischl*).

10. März. Die Diurese in den vorhergehenden Tagen gut. Heute und gestern starkes Erbrechen, welches nach heissen Bädern (40° C.) sistirte.

11. März. Puls von erhöhter Füllung und Spannung.

12. März. Erscheinungen von Bronchitis. Im Harnsediment rothe und weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien, Fetttröpfchen, fein und grobgranulirte Cylinder.

19. März. Die Harnmenge zwischen 600 und 1000 cm^3. Patient klagt über Schmerzen im Ohr und Verschlechterung des Hörvermögens. Die Untersuchung der Ohren ergibt: Rechtes und linkes Trommelfell diffus grau, glanzlos, eingezogen. Links Gehör normal, rechts stark herabgesetzt. Vielleicht Hämmorrhagien im rechten Labyrinth. Rhinitis suppurativa.

22. März. Kopfschmerzen, Mattigkeitsgefühl, Verdunkelung des Gesichtsfeldes. Nach einem Schwitzbad starker Schweissausbruch bei guter Diurese und Rückgang der Erscheinungen.

23. März. Subjectives Wohlbefinden. Eiweissmenge im Harn 0·33 % (nach *Brandberg*).

24. März. Puls an Härte zunehmend.

26. März. Harnmenge gut zwischen 1050 und 2250 cm^3, specifisches Gewicht 1012—1016.

29. März. Nachmittags traten starke Kopfschmerzen ein. Nebelsehen, bald darauf heftiges Erbrechen. Puls sehr gespannt, hart. Durch Aderlass wurden 500 cm^3 Blutes entleert. Danach starker Durst. Die Kopfschmerzen und das Nebelsehen verschwanden.

30. März. Heute Morgens 5 Uhr drei aufeinanderfolgende urämische Anfälle. Der Zustand besserte sich etwas. Um 9 Uhr neuerdings urämische Anfälle, mit allgemeinen Krämpfen, Bewusstseinsstörung, hochgradiger Cyanose, Mydriasis. Temperatur 38·5° C. Nochmals Aderlass von ungefähr 500 cm^3 Blut mit nachfolgender subcutaner Kochsalzinfusion von 550 cm^3. Die urämischen Erscheinungen gingen danach schnell zurück.

1. April. Die Oedeme vollständig zurückgegangen. Leichter Kopfschmerz. Harnmenge 2250. Eiweissgehalt 0·33 % (nach *Brandberg*). Reichliches Sediment, grösstentheils aus rothen Blutkörperchen bestehend. Puls 102, von mittlerer Füllung und Spannung.

2. April. Subjectives Wohlbefinden.

3. April. Der Eiweissgehalt des Harnes steigt auf 0·85 und 0·825 %. Harnmenge 1850, 1500. Auch das Sediment stärker und reicher an ge-



formten Bestandtheilen: namentlich hyaline, epitheliale, Leukocytencylinder und granulirte Cylinder mit Fetttröpfchen besetzt.

In der nächsten Zeit ändert sich der Zustand nur wenig. Zeitweilig Kopfschmerzen; geringe Oedeme. Der Eiweissgehalt des Harnes schwankt zwischen 0·42 % und 0·66 % (nach *Brandberg*).

Die Harnmenge anhaltend hoch. Im Sediment die rothen Blutkörperchen geschwunden, dagegen zahlreiche gequollene und verfettete Nierenepithelien, Leukocytencylinder, Epithelialcylinder, grob- und feingranulirte Cylinder, freie Fetttröpfchen.

Der Patient verlässt auf eigenes Verlangen gebessert das Krankenhaus.

9. Fall.

K. J., Tischler. Eingetreten am 26. October 1899; gestorben am 9. Jänner 1900. Prot.-Nr. 15902.

Diagnose: Grosse weisse Schwellniere, Urämie.

Fünf Wochen vor seiner Aufnahme trat plötzlich Schwellung an den Füssen auf, welche sich in rascher Folge über den ganzen Rumpf und Kopf fortsetzte.

Patient, gross, von kräftigem Knochenbau. Das Gesicht, namentlich die Augenlider und Wangen geschwollen, Oedem am Scrotum und Penis. An der oberen und unteren Extremität starkes Oedem. Am Abdomen und Oberschenkel Striae.

Herzdämpfung nach links verbreitert: über der Herzspitze erster dumpfer Ton; zweiter Aortenton stark accentuirt.

Puls 70 rhythmisch, stark gespannt.

Im Harn Eiweiss 1·166 % *(Brandberg)*,

Im Sedimente: Zahlreiche Leukocyten mit Fetttröpfchen erfüllt, verfettete Nierenepithelien, hyaline Cylinder belegt mit Fetttröpfchen, Leukocyten und Nierenepithelien, Leukocytencylinder. Fetttröpfchencylinder, granulirte, metamorphosirte und Wachscylinder.

Diurese zwischen 600—800 cm^3; specifisches Gewicht circa 1020.

Therapie: Protrahirte heisse Bäder, 40° C. Stront. lact. 5 *g*. Milchdiät.

Am 1. November: Im Harn Blutprobe positiv. Im Sediment rothe Blutkörperchen.

In den nächsten Tagen die Oedeme zunehmend. Die Diurese gering: nicht über 800 cm^3.

Am 15. November treten häufige Ueblichkeiten, Erbrechen und Kopfschmerzen ein, weshalb die Venaesectio gemacht und 600 cm^3 Blut entleert wurden. Kurze Zeit darauf trat ein Schüttelfrost ein, der circa eine Stunde währte. Die subjectiven Beschwerden besserten sich: die Spannung des Pulses liess nach, kehrte jedoch nach drei Stunden zur früheren Höhe zurück.

16. November. Das Erbrechen fast vollständig sistirt. Der Harn reich an Sediment. Eiweissgehalt 1·37 % (nach *Brandberg*). Diurese 1000.

17. November. Die Oedeme an den unteren Extremitäten bedeutend gestiegen. Aus kleinen Excoriationen an den unteren Extremitäten sickert



continuirlich Oedemflüssigkeit hervor. Herzaction beschleunigt. Harnmenge 1200.

In den nächsten Tagen die Harnmenge im Ansteigen, 1700, 2100 cm^3. Die Oedeme beständig zunehmend. Gewichtszunahme des Kranken seit der Aufnahme um 8 *kg* 300 *g*.

Vom 22. November an die Diurese wieder geringer werdend, 400, 700, 600 cm^3. Der Sedimentbefund des Harnes der gleiche wie oben. Im Abdomen ist freie Flüssigkeit in grösserer Menge nachweisbar. Auch die Oedeme im Gesichte zunehmend. Allmälig auftretende Sehstörungen, den folgender Spiegelbefund entspricht: Im rechten Augenhintergrunde verwischte Papillengrenzen, an der Vena nasalis sup. eine grössere streifenförmige Blutung; desgleichen Blutungen an der temporalen Seite. Die Maculagegend mit lichten Stippchen besetzt, links keine Blutungen, sonst derselbe Befund wie rechts.

Am 7. December neuerdings leichte urämische Erscheinungen: Kopfschmerz, Kurzathmigkeit, Erbrechen, welche nur kurze Zeit anhielten. Abends Stechen und Schmerzen im linken Ohre. Aus dem Gehörgang entleerte sich gelbliche seröse Flüssigkeit.

8. December. Die Oedeme noch weiter zunehmend. Herzaction beschleunigt, 112. Puls stark gespannt.

9. December. Zwerchfellhochstand in Folge des Ascites. Arhythmie der Herzaction.

12. December. Nachmittags trat ein urämischer Anfall auf, bestehend in Zuckungen des linken Facialisgebietes und der linken Körperhälfte. Continuirliches Erbrechen; Puls hochgradig gespannt, 160. Es wurde sofort eine Venaesectio gemacht und 700 cm^3 auffallend wässerigen Blutes entleert. Das Befinden des Kranken bessert sich daraufhin ein wenig: das Erbrechen dauert fort, die Krämpfe sistiren jedoch rasch. Es besteht sehr starkes Durstgefühl. In der Nacht neuerlich urämische Krämpfe. Der Puls stark gespannt, beschleunigt.

13. December. Das Gesicht des Patienten ist heute bis zur Unkenntlichkeit ödematös geschwollen. Die Herzaction beschleunigt, arhythmisch. Diurese gering, 200 cm^3. Abends verfällt der Patient in einen komatösen Zustand, der bis nächsten Tag andauert. Zeitweilig hochgradig unruhig, delirirend. Die Therapie besteht in heissen Einpackungen, heissen Bädern und Laxantien.

In der folgenden Zeit bessert sich der Zustand nur wenig. Das Sensorium ist oft einen halben Tag frei, dann stellen sich vorübergehend urämische Erscheinungen ein, die sich in der Heftigkeit und Dauer der Anfälle steigern. Die Diurese sehr niedrig. Zahlreiche Diarrhöen.

Der Patient geht im Coma uraemicum am 9. Jänner zu Grunde.

Die Section, welche von Herrn Hofrath Prof. *Chiari* vorgenommen wurde, ergab Folgendes;

Der Körper 144 *cm* lang, kräftig gebaut, hochgradig ödematös. Die allgemeine Decke dabei blass. Auf der Rückseite blasse Todtenflecken. Das Haar braun. Die Pupillen enge, gleich. Hals kurz. Unterleib stark ausgedehnt, fluctuirend.

Die weichen Schädeldecken blass, mit einzelnen Ekchymosen versehen.



Schädel 55 *cm* im Horizontalumfang messend, etwas dicker. Die harte Hirnhaut gespannt. Die inneren Meningen ziemlich blass, sehr stark ödematös; das Gehirn ebenso beschaffen.

Beim Eröffnen des Rumpfes zeigt sich unter zwei in der Gegend des Processus xiphoides und etwas darunter befindlichen, je 4 cm^2 grossen Excoriationen eiterige Infiltration des Panniculus subcutaneus.

Das Zwerchfell rechts zur dritten, links zur vierten Rippe reichend.

Die Schilddrüse nicht vergrössert, von mittlerem Blutgehalte.

In der Trachea schaumige, serös-schleimige Flüssigkeit. Die Schleimhaut der Trachea und des Larynx leicht geröthet; ebenso die des Pharynx. Letztere, sowie die aryepiglottischen Falten ödematös.

An Stelle der rechten Tonsille eine 1 cm^2 grosse Ulceration. Auch die linke Tonsille, aber nur ganz oberflächlich ulcerirt.

In der rechten Pleurahöhle etwa 3 *l* klaren Serums; der gleiche Inhalt links. Die rechte Lunge frei; die linke am vorderen Rande zart angewachsen. Beide ziemlich stark retrahirt, dabei von mittlerem Blutgehalte und deutlich ödematös.

Im Herzbeutel $^1/_2$ *l* klaren Serums. Das Herz im linken Ventrikel leicht hypertrophisch; in seinen Höhlen flüssiges und frisch geronnenes Blut, seine Klappen zart. Das Herzfleisch bleich. Die grossen Gefässstämme normal. Der Oesophagus blass.

In der Bauchöhle etwa 8 *l* klaren Serums. Die Leber gewöhlich gross, blass. In ihrer Blase hellbraune Galle.

Die Milz gewöhnlich gross, ziemlich blass, etwas weicher.

Die beiden Nieren deutlich grösser. Die Corticalis deutlich geschwollen, von gelblich weisser Farbe, zumal an der Grenze gegen die Medullaris. Die Schnittfläche der Corticalis dabei stark glänzend. Die Nierenoberfläche glatt. Die Capsula fibrosa leicht abstreifbar. Die Medullaris bleich. Die Consistenz der Nieren derb, elastisch.

Die Schleimhaut des harnleitenden Apparates ganz blass.

In der Harnblase spärlicher, trüber Harn.

Im Magen nebst Gas, spärlicher, zäher, gallig gefärbter Schleim. Seine Schleimhaut blass. Im Dünndarm reichliche blassgelb gefärbte chymöse Massen. Im Dickdarm reichliche Fäces von blassgelber Farbe. Die Schleimhaut des Darmes nicht weiter verändert.

Pankreas und Nebennieren blass.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Morbus Brighti chronicus, Hypertrophia cordis ventr. sin. grad. lev., Hydrops universalis. Phlegmone suppurativa parietis ant. abd. ex excoriatione. Tonsillitis ulcerosa.

10. Fall.

K. J., 24 Jahre alt, Fabriksarbeiter. Eingetreten am 28. April 1900, ausgetreten am 12. Juni 1900. Prot.-Nr. 6451.

Diagnose: Nephritis acuta, Urämie.

Im 19. Lebensjahre Typhus. Eine Woche vor der Aufnahme verbrannte er sich die Hand mit einer Säure. Zuerst begann die Hand anzuschwellen, nach zwei Tagen der ganze Körper: dabei heftiger Kopfschmerz. Ein Tag vor der Aufnahme Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Krämpfe.



Die Aufnahme des Körperstatus ergibt cyanotische Verfärbung der Hautdecken. Oedeme im Gesicht, an den Händen und Füssen. Aus dem Munde kein abnormor Geruch. Athmung costo-abdominal; Frequenz 36, rhythmisch. Puls 96, gespannt, arhythmisch, inäqual. Herzspitzenstoss in der Mammillarlinie, im fünften Intercostalraum, hebend, breit. Herdämpfung nicht vergrössert. Herztöne dumpf. Zweiter Aortenton klappend. Zeitweilig treten tonisch-klonische Krämpfe auf, die mit Zuckungen in den Extremitäten beginnend, sich über den ganzen Körper verbreiten. Dabei vollständige Bewusstlosigkeit, Cyanose, Athemverlangsamung bis zum völligen Stillstand, Pupillenstarre, Incontinentia urinae et alvi.

Die Untersuchung des Harnes ergab: Eiweiss 0·16 % (nach *Brandberg*).

Im Sediment (vor der Venaesectio): Sehr reichliche Urate, Harnsäurekrystalle, äusserst spärliche grobgranulirte Cylinder.

Bei der am 29. April vorgenommenen Venaesectio wurden circa 1000 cm^3 Blutes entleert und nachher subcutan 950 cm^3 physiologische Kochsalzlösung infundirt. Nach der Venaesectio sistirten die Krampfanfälle vollständig; es trat Diurese von 1 *l* eines sehr sedimentreichen Harnes ein.

Im Harnsediment nach der Venaesectio: Rothe Blutkörperchen, Leukocyten, spärliche Nierenepithelien, rothe und weisse Blutkörperchencylinder, reichliche Fetttropfen und deren Cylinder, hyaline Cylinder, Harnsäurecylinder.

In der nächsten Zeit geringes Erbrechen und Kopfschmerzen vorhanden; die Spannung des Pulses zurückgegangen; die Arhythmie noch anhaltend.

30. April. Die Oedeme fast vollständig zurückgegangen. Erbrechen sistirt. Geringe Kopfschmerzen. Harn blutig, sehr eiweissreich.

2. Mai. Puls verlangsamt, rhythmisch, Harnmenge sehr gross. Oedeme und Kopfschmerzen vollständig geschwunden. Subjectives Wohlbefinden. Im Harn 0·066 % Eiweiss (nach *Brandberg*). Im Sediment spärliche rothe Blutkörperchen.

In der folgenden Zeit besteht noch bei sehr guter Diurese geringe Hämaturie, zeitweilig Kopfschmerz.

Das Befinden besserte sich bei Verabreichung von 3 *g* Strontium lacticum und heissen Bädern (40 ° C.) zusehends.

Mit Spuren von Eiweiss und sehr geringem Sedimente wurde Patient am 12. Juni 1900 einer Reconvalescentenanstalt übergeben.

11. Fall.

G. B., 16 Jahre alt, Dienstmagd. Spitalsaufenthalt vom 19. September bis 22. October 1900. Prot.-Nr. 14125.

Diagnose: Nephritis acuta, Urämie.

Patientin hatte im zweiten Lebensjahre Blattern. Vor zwei Jahren und vor zwei Wochen Hämoptoë. Vor acht Tagen Schwellung der unteren Extremitäten und des Gesichtes. Gleichzeitig geringe Hämoptoë.

Die Aufnahme des Körperstatus am 20. September ergibt: Im Gesichte, namentlich an den Augenlidern sowie an den unteren Extremitäten Oedeme. Sensorium frei. Ueber den Lungen weder percussorisch noch auscultatorisch Veränderungen wahrnehmbar. Athmung costo-abdominal, 24,

rhythmisch, von normaler Intensität. Puls 76, rhythmisch, Füllung gut, Spannung erhöht. Die Untersuchung des katheterisirten Harns gab reichlich Eiweiss, 1·4 % (nach *Brandberg*), im Sedimente ausgelaugte Blutkörperchen, spärliche granulirte und hyaline Cylinder.

22. September. Vorübergehende starke Kopfschmerzen und Erbrechen. Harnmenge 600.

22. September. Morgens trat ein Anfall von klonischen Krämpfen der gesammten Körpermusculatur mit totalem Bewusstseinsverlust ein. Der Anfall wiederholte sich in kurzen Intervallen dreimal, wobei die Extremitäten eine Zeitlang in tetanischer Stellung gehalten wurden. Temperatursteigerung bis 38·2° C. Harnmenge 450. Sofortige Entnahme von 500 cm^3 Blut mittelst Aderlasses; darnach Kochsalzinfusion. Die Bewusstlosigkeit sowie die Anfälle sistirten sofort nach der Venaesectio. Die Patientin fühlte sich wohler und verfiel in Schlaf. Tagsüber keine weiteren Anfälle.

24. September. Patientin anfallsfrei. Ausscheidung von 1850 cm^3 eines stark bluthältigen Harnes. Im Sediment zahlreiche rothe Blutkörperchen, Leukocyten und Leukocytencylinder.

In den folgenden Tagen subjectives Wohlbefinden. Anstieg der Harnmenge auf 1600, 2250, 3400, 2700, 1850.

30. September. Im Harn reichliche Erythrocyten, keine Cylinder, keine Epithelien. Harnmenge 2300. Therapie: Stront. lact. 3 *g* pro die.

2. October. Die Oedeme vollständig geschwunden.

4. October. Eiweissgehalt des Harnes (nach *Brandberg*) 0·13 %.

6. October Im Harnsedimente: Erythrocyten und Leukocyten, granulirte und Blutcylinder, keine Nierenepithelien; phosphorsaurer Kalk. Harnmenge anhaltend hoch.

11. October. Die Harnuntersuchung ergibt nur einen schwach positiven Ausfall der Eiweissproben.

17. October. Eiweissgehalt des Harnes (nach *Brandberg*) 0·026 %. Im Sediment: Sehr spärliche Erythrocyten, einzelne granulirte Cylinder. Die Harnmenge in der Zwischenzeit zwischen 1200—2400 cm^3.

23. October. Eiweissgehalt des Harnes fast völlig geschwunden.

Patientin wird einer Reconvalescentenanstalt übergeben.

Die Betrachtung der beschriebenen Fälle von Urämie, welche mit Aderlass behandelt wurden, ergibt bezüglich seines therapeutischen Werthes Folgendes:

Erstens war in der Mehrzahl der beobachteten Fälle der eclatante Rückgang der urämischen Erscheinungen nach dem Aderlass auffallend; zweitens stellte sich eine reichliche Diurese eines sedimentreichen, bluthältigen Harnes ein, in manchen Fällen auch reichliche Schweisssecretion und Abnahme des Eiweissgehaltes des Harnes.

Diese günstigen Erfolge waren fast nur bei Urämie bei acuter Nephritis und acuten Nachschüben leichter subacuter Formen zu verzeichnen, während der Aderlass bei Urämie bei schwerer chronischer Nephritis, also bei Fällen von genuiner oder secundärer Schrumpfniere.



Amyloidniere (die hier angezogenen Fälle sind früher nicht beschrieben), grosser, weisser Niere wirkungslos blieb, oder nur geringe Veränderungen in der Intensität und dem Ablauf der Erscheinungen und damit nur vorübergehende Besserungen bedingte.

Zur Erklärung dieses Verhaltens muss man die möglichen Wirkungsweisen des Aderlasses in Betracht ziehen.

Dieselbe kann daran liegen, dass mit dem Blute ein Theil der giftigen Stoffe entfernt wird, oder sie ist eine physikalische, die vor Allem in einer Aenderung der molecularen Concentration, des Blutdruckes, sowie der vasomotorischen Verhältnisse ihren Ausdruck findet.

I. Berücksichtigt man die Thatsache, dass oft nur ein Zwanzigstel bis ein Dreissigstel der gesammten Blutmenge und damit der giftigen Stoffe entfernt, und dabei günstige Resultate erzielt werden, so erscheint die Ansicht der Wirkung des Aderlasses auf chemischem Wege als unbegründet. Wäre ferner seine Wirkung nur in der Entfernung dieser geringen Mengen von Giftstoffen gelegen, dann müsste dieselbe insbesondere nach grösserer Blutentnahme in allen Fällen die gleiche sein was aber nicht zutrifft.

II. Die Wirkung des Aderlasses könnnte auch auf einer Aenderung des osmotischen Druckes beruhen.

Nach Analogie des Thierexperimentes, dass eine gewisse Menge einer concentrirten Salzlösung intravenös infundirt, binnen kurzer Zeit allgemeine Krämpfe hervorzurufen im Stande sei, übertrug man die Idee einer gesteigerten molecularen Concentration des Blutes auch auf die Genese der Urämie, was sich augenscheinlich mit der Retention von Harnbestandtheilen deckte.

Diesbezüglich seien hier die Untersuchungen *v. Koranyi's*[1]) erwähnt, welcher die moleculare Concentration des Blutes studirte und dieselbe durch Messung des Gefrierpunktes bestimmte. Er fand, dass eine Erhöhung des osmotischen Druckes durch die Retention gelöster Moleküle bestehe, welche die physikalische Grundlage für die bei der Niereninsufficienz vorhandenen Erschwerung der Wasserabgabe durch die Haut und die Lungen bilde.

Lindemann[2]) untersuchte gleichfalls mit Hilfe der Gefrierpunktsmethode das moleculare Verhalten das Blutes bei Nierenerkrankungen.

Das Blutserum zeigt nach seinen Angaben eine ganz normale Concentration, solange keinerlei urämische Symptome vorhanden sind; treten letztere auf, so findet man eine Erhöhung der Con-

[1]) *v. Koranyi*, Berliner klinische Wochenschrift, **34**, 1, 1898, **36**, 781, 1899.

[2]) *Lindemann*, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **45**, 1, 1899.



centration und damit des osmotischen Druckes im Blutserum. *Lindemann* sieht in derselben die wichtigste Ursache der uraemischen Erscheinungen und glaubt, der Aderlass setze den osmotischen Druck herab.

Fr. Richter[1]) wies jedoch nach, dass am normalen Menschen die normale Concentration des Blutes durch den Aderlass nicht alterirt wird.

Aus seinen Untersuchungen ergab sich ferner, dass die allmälig und sich langsam entwickelnde Niereninsufficienz, wie sie durch vorsichtige Dosirung von Nierengiften, wie Aloin und Cantharidin erzielt wird, in ihrem Ausdruck, der gesteigerten molecularen Concentration nicht verändert wird, dass weiterhin in keinem einzigen Falle von rasch und plötzlich vermehrter Concentration des Blutes durch den Aderlass mit und ohne Kochsalzinfusion eine wesentliche Verminderung des osmotischen Druckes eintritt. *Richter* sagt, dass die Wirkung des Aderlasses nicht in einer Verminderung des osmotischen Druckes besteht.

Ich habe nun sowohl bei Urämie, als bei Fällen von Nephritis den Wassergehalt, respective den Trockengehalt des Blutes, sowie dessen moleculare Concentration untersucht, letztere nicht mit der Gefrierpunkt-Bestimmungsmethode, sondern nach dem Verfahren von *Hamburger* und *Limbeck.*[2])

Die in der Tabelle angeführten Zahlen, welche mit den Angaben der meisten Autoren übereinstimmen, lassen es als wahrscheinlich gelten, dass erhebliche Differenzen der molecularen Concentration des Blutes vor und während des urämischen Anfalles nicht bestehen, respective die bestehenden geringen Veränderungen für das Entstehen der Urämie in erster Linie nicht massgebend sind. Conform den Beobachtungen *Bruner's*[3]) zeigte sich, dass insbesondere bei der chronischen Nephritis im urämischen Anfalle, eine mehr oder minder deutliche Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes besteht.

Diese Erscheinung ist eine durch die Niereninsufficienz bedingte secundäre Veränderung des Blutes und kann in Zusammenhang stehen mit der meist bestehenden Verringerung der morphotischen Elemente, mit dem continuirlichem Eiweissverlust und der verminderten Wasserabgabe durch die Nieren und die Haut. Doch ist die Blutverdünnung kein constantes, noch für die Urämie charakte-

[1]) *Richter*, Berliner klinische Wochenschrift, **37**, 1900.

[2]) *v. Limbeck*, Grundriss der klinischen Pathologie des Blutes. Fischer. Jena 1892, S. 39.

[3]) *Bruner*, Centralblatt für klinische Medicin, **19**, 449, 1898.

Name	Diagnose	Datum	Oedeme	Eiweissgehalt des Harnes in Procenten	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin in Grammen	Trockensubstanz		Wassergehalt		Isotonie	Hyperisotonie
								des Blutes in Procent	des Serums in Procent	des Blutes in Procent	des Serums in Procent		
	Normale Werthe							21·50	9·00	78·50	91·00	0·47	0·74
K. 1	Nephritis acuta Urämie im Anfall	9. November 1899	keine	0·13	4,900.000	8·700	12·19	18·538	6·417	81·462	93·583	0·4	0·76
S.	Nephritis chronica	3. Februar 1900	sehr stark	0.7	3,200.000	9·400	8·8	18·664	6·722	81·336	93·278	0·42	1·03
	Im urämischen Anfall	30. März 1900	stark	0·533	3,370 000	9·300	9·3	16·154	6·094	83·846	93·906	0·46	0·98
S.	Nephritis chronica	1. December 1899	keine	0·5	5,130.000	8·500	9·43	18·121	7·6312	81·876	92.3688	0·46	0·941
	Im urämischen Anfall	5. December 1899	keine	0·76	5,800.000	10·120	10·1	17·412	6·912	82·588	93·086	0·48	0·98
K.	Grosse weisse Niere	4. November 1899	stark	1·2	—	—	—	17·259	7·125	82·741	92·741	—	—
	—	15. November	sehr stark	1·37	3,380.000	9·700	8·710	15·558	6·766	84·442	93·234	0 44	0·86
	—	16. November	sehr stark	1·32	—	—	—	17·3608	7·299	82·5392	92·701	0·42	< 0·9
	Im urämischen Anfall	12. December	hoch-gradig	1·52	3,100.000	13·000	6·21	13·129	4·384	86·871	95·616	0·52	0·86
B	Nephritis chronica	25. November 1899	gering	1·30	5,400.000	7·900	13·3	22·382	8·7312	77·618	91.2688	0·44	0·78
K.	Amyloidniere	12. Februar 1900	gering	0·133	2,900.000	10·140	7·34	17·985	6·75	82·015	93·25	0·42	<1·03

ristisches Vorkommnis, denn es gibt zahlreiche Fälle von Urämie und Nephritis, bei welchen der Trockengehalt des Gesammtblutes, wie des Serums — wie aus der Tabelle hervorgeht — ebenso deren Eiweissgehalt ein annähernd normaler ist, wie von *v. Jaksch*[1]) nachgewiesen wurde.

Der Wassergehalt des Blutes zeigte sich mehr oder weniger unabhängig von der Grösse der Oedeme, ebenso von der Resorption derselben.

Mit den Veränderungen des Gehaltes an Trockensubstanz braucht eine Aenderung der molecularen Concentration nicht parallel zu gehen. So fand ich die moleculare Concentration des Blutes mit Hilfe der *Limbeck*'schen Methode der Bestimmung der Hyperisotonie auch bei bestehender Blutverdünnung annähernd normal, was wohl durch den Wegfall der grossen Moleküle bedingt ist.

Jedenfalls kann mit Sicherheit ausgesprochen werden, dass die während des urämischen Anfalles eingetretenen geringen Aenderungen der molecularen Concentration im Blute die Entstehung der Urämie nicht zu erklären vermögen. Diese Thatsache wurde schon von *v. Koranyi*[2]) betont, und von *Kövesi* und *Roth-Schulz*[3]) bestätigt. Neuerdings zeigte auch *Nagelschmiedt*,[4]) dass bei künstlicher Steigerung des osmotischen Druckes keine der Urämie ähnlichen Symptome auftreten.

Was den Einfluss des Aderlasses auf die moleculare Concentration des Blutes anbelangt, so haben mir fortlaufende Untersuchungen vor, während und nach dem Aderlasse, wonach bei einem Falle von Nephritis reichliche Diurese und Schweisssecretion eintraten, ergeben, dass sich ebensowenig wie der Wassergehalt des Blutes auch die moleculare Concentration änderten.

Hyperisotonie	1 Stunde vor dem Aderlass	0·84
»	im Aderlassblut (500 cm^3)	0·84
»	$^1/_2$ Stunde nach dem Aderlass	0·8
»	2 Stunden nach dem Aderlass	0·88

Auch bei einem Fall von Emphysema pulm. mit hochgradiger Cyanose zeigten die Bestimmungen der Hyperisotonie vor, während und nach dem Aderlass keine nennenswerthen Differenzen.

Dieses Verhalten des Blutes spricht mit Deutlichkeit dafür, dass sich dasselbe nach dem Aderlass, wie in seinem Wassergehalte, auch

[1]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medicin, **32**, 187, 1893.

[2]) *Koranyi*, l. c.

[3]) *Kövesi* und *Roth-Schulz*, Berliner klinische Wochenschrift, **37**, 321, 1900.

[4]) *Nagelschmiedt*, Zeitschrift für klinische Medicin, **42**, 298, 1901.



in seiner molecularen Concentration so rasch ausgleicht, dass auffällige Veränderungen nicht ersichtlich werden.

Dieses Verhalten lässt nun schliessen, dass eine Aufspeicherung von Excrementstoffen vornehmlich nicht im Blute, sondern in den ganzen Körpergeweben erfolgt.

Auch *Klikowicz* [1]) kommt zu ähnlichen Beobachtungen. Er fand, das schwefelsaures Natron schon wenige Minuten nach der Einbringung in das Blut, wieder an die Gewebe ausgeschieden wird. Gleichzeitig mit dem Eindringen des Salzes in das Blut, fliesst aus den Geweben Wasser in das erstere. In dem Masse nun der Harn das Blut entlastet, kehrt nun auch das in die Gewebesäfte abgelagerte schwefelsaure Natron in den Gefässraum zurück, um von dort in den Harn überzugehen.

Da wir nun während des urämischen Anfalles keine nennenswerthe Aenderung der molecularen Concentration fanden, so spielt demnach das Blut nur eine vermittelnde Rolle zwischen Niere und Körpergewebe und ist im Stande, ebenso wie seinen Wassergehalt auch seinen osmotischen Druck zu regeln.

III. Als weiteres ursächliches Moment sind die Blutdruckverhältnisse vor und nach dem Aderlass in Betracht zu ziehen.

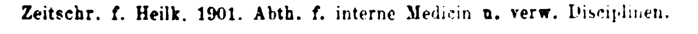
Nach übereinstimmender Angabe ist der arterielle Druck bei Urämie erhöht, welcher sich insbesondere durch die stärkere Spannung der Gefässwand anzeigt. Derselbe ist mit aller Wahrscheinlichkeit dadurch bedingt, dass durch die Retention von Harnbestandtheilen eine Reizung der Gefässe direct oder des vasomotorischen Centrums erfolgt, wie ja überhaupt die unter dem Einfluss der retinirten Harnbestandtheile zu Stande kommende hochgradige Reizung des Centrum vasomotoricum und die durch den Gefässkrampf hervorgerufene Hirnanämie als Ursache des urämischen Anfalles aufgefasst wird. [2])

Nach dem Aderlass nimmt die Spannung des Pulses oft stark ab, während der Blutdruck sich nur um ein Geringes ändert oder constant bleibt. Die Spannung des Arterienrohres ist daher nicht als Massstab gesteigerten Blutdruckes anzusehen, wie mir die Beobachtungen zeigten.

So ergaben mir Untersuchungen mittelst des Sphygmomanometers nach *v. Basch* und des Tonometers nach *Gaertner* nicht einander entsprechende Resultate. Mit Hilfe der ersteren zeigt sich in vielen

[1]) *Klikowicz*, Archiv für Physiologie, 518, 1886, Supplement.

[2]) *Leube*, Diagnostik. F. C. W. Vogel, S. 304, 1889, ferner *Senator*, Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. 19, 81, 1899.







Fällen nach dem Aderlass eine messbare Abnahme des Blutdruckes in der Dauer von mehreren Stunden, womit gewöhnlich auch eine qualitative Aenderung des Pulses parallel ging, während mittels der Methode von *Gaertner* sich andere Resultate ergaben. (Siehe die eingeklammerten Werthe.) Die Herabsetzung des Blutdruckes nach dem Aderlass betrug in Millimeter Hg: bei Pneumonie 8 *mm* (10 *mm*), chronische Nephritis mit apolektischem Insult 6 *mm* (0), acuter Nephritis mit Urämie 12 *mm* (0), Amyloidniere 0 (— 15 *mm*), chronischer Nephritis mit Urämie 17 *mm* (— 5 *mm*), grosser weisser Niere mit Urämie 13 *mm* (+ 5 *mm*), Kohlenvergiftung 10 *mm* (+ 25 *mm*), Emphysem 15 *mm* (0).

Albu [1]) fand nach dem Aderlass eine Blutdrucksenkung von 5 bis 15 *mm* Hg, welche eine Viertelstunde bis vier Stunden andauerte. In einem Falle von Urämie eine solche von 21 *mm*, welche vier Stunden andauerte.

Der Puls ist während des urämischen Anfalles gewöhnlich sehr gespannt und hart, nicht selten verlangsamt. Ist das Herz nicht mehr im Stande, die durch die gesteigerte Gefässspannung bedingten abnormen Widerstände zu bewältigen, dann drückt sich dies in einem kleinen, frequenten Pulse aus. Nach dem Aderlass ändert sich in den meisten Fällen das Verhalten des Pulses. Derselbe wird kleiner und frequenter nach vorangehender starker Spannung, doch konnte ich auch beoachten, dass sich bei kleinem, unregelmässigem Pulse seine Füllung und Spannung nach dem Aderlass oft bis zur Norm hebt.

Da nach meinen Untersuchungen die geringe Aenderung des osmotischen Druckes oder des allgemeinen Blutdruckes sich nicht zur nöthigen Erklärung der Wirkung des Aderlasses heranziehen lassen, so kann für den Erfolg desselben nur folgende Deutung bestehen:

Durch die bei der Urämie auftretende Reizung des vasomotorischen Centrums kommt es zu einer Vasoconstriction, welche auch zum Krampf der Nierengefässe führt. Durch die Vasoconstriction in der Niere kommt es nun, wie *Schwarz* [2]) durch Reizung der Nebenniere experimentell feststellte, zu einer Verlangsamung der Nierencirculation und zu einer Verminderung der Diurese. Mit der Entfernung einer grösseren Blutmasse wird nun offenbar der Gefässkrampf auch in der Niere herabgesetzt oder behoben, die Circulation erleichtert und eine stärkere Diurese ermöglicht.

[1]) *Albu*, Berliner klinische Wochenschrift, **33**, 952, 1896.

[2]) *Schwarz*, Archiv für experimentelle Pathologie und Parmakologie, **43** (Sonderabdruck), 1899.



Durch die nun eintretende reichliche Secretion werden das Blut und die Gewebe von retinirten Bestandtheilen entlastet, womit auch die centrale Wirkung erlischt, falls dieselbe nicht schon früher durch den mit der Blutentnahme einhergehenden Rückgang der Vasoconstriction behoben wurde.

Die Herabsetzung des Gefässkrampfes, sei es im Centralnervensystem oder in der Niere, bildet neben der directen Entlastung des Blutes ein Hauptmoment in der Wirkungsweise des Aderlasses.

So erklären sich auch die guten, wenn auch vorübergehenden Erfolge der Chloroformnarkose aus gleicher Ursache durch Verminderung des vasoconstrictorischen Einflusses mit Herabsetzung des Blutdruckes.

Auch bei gleichbleibendem oder wenig verringertem allgemeinen Blutdruck kann an der Vasomotorenwirkung nicht gezweifelt werden, denn durch die Wirkung der Gefässnerven kann die Gefässweite in der Niere unabhängig vom Aortendruck, ja auch in einem der Aenderung des Aortendruckes entgegengesetztem Sinne Variationen erfahren *(Schwarz)*. [1])

Dass die diuretische Wirkung des Aderlasses bei Urämie, namentlich bei acuter Nephritis, vornehmlich auf einer Herabsetzung der Vasoconstriction der Nierengefässe beruht, beweist ferner das differente Verhalten nach Aderlass bei andersartigen Erkrankungen. In einer Reihe von Fällen, wo die Nieren gesund waren, auch kein stärkeres Gefässtonus zu constatiren war, trat auch nach ausgiebigem Aderlass keine auffällige Aenderung der Diurese ein.

Durch Erregung der vasomotorischen Centren und die folgende Veränderung der kleinen Arterien werden gleichzeitig auch die Diffusionsvorgänge zwischen der Gewebsflüssigkeit und dem Blute beeinflusst.

Nach Untersuchungen von *Cohnstein* und *Zuntz* [2]), *Grawitz* [3]) erfolgt erst beim Sinken des Blutdruckes durch Erschlaffung der kleinsten Gefässe ein Uebertritt von Gewebsflüssigkeit in das Blut. Die Abhängigkeit der Diffusionsvorgänge auf Grund vasomotorischer Einflüsse beweist ferner der mangelnde Zusammenhang zwischen Blutverdünnung und Oedemen, und der Umstand, dass insbesondere bei acuter Nephritis durch eine Verringerung des Blutvolumens und der

---

[1]) *Schwarz*, Archiv für experimentelle Pathologie und Parmakologie, **43** (Sonderabdruck), 1899.

[2]) *Cohnstein* und *Zuntz*, Pflüger's Archiv, **42**, 305, 1888.

[3]) *Grawitz*, Zeitschrift für klinische Medicin, **21**, 459, 1892, **22**, 411, 1893.



dabei erfolgenden Herabsetzung der Vasoconstriction es rasch zur Aufsaugung der mit Auswurfsstoffen überladenen Gewebsflüssigkeit, zum Aufhören der urämischen Symptome und zur reichlichen Ausscheidung eines sedimentreichen Harnes von hohem specifischen Gewichte kommt, ohne dass jedoch das Blut eine nennenswerthe, gesteigerte moleculare Concentration besitzt.

IV. Bei der acuten Nephritis sind fernerhin die durch die Entzündung gesetzten Circulationsveränderungen in den Nieren zu berücksichtigen, die Hyperämie, die Exsudation, die bedeutende Schwellung der Niere, wodurch noch durch den Gegendruck der stark gespannten Nierenkapsel rein mechanisch eine Compression der Glomerulusgefässe bewirkt werden kann; auch diese Veränderungen können durch den Aderlass in günstiger Weise beeinflusst werden.

Bei der acuten Nephritis handelt es sich demnach neben der epithelialen Schädigung vornehmlich um ein Circulationshinderniss, das durch die beim urämischen Anfall erfolgende Steigerung der Contraction der Nierengefässe erhöht wird und durch den Aderlass ganz oder zum Theil beseitigt werden kann.

Damit stellt sich eine reichliche Diurese eines sediment- und eiweissreichen Harnes ein, wodurch das Blut von zahlreichen Excrementstoffen befreit wird. In demselben Masse nun, als das Blut Harnbestandtheile durch die Niere ausscheidet, die nun jetzt sogar diuretisch wirken können, werden in letzter Linie die gesammten Körpergewebe entlastet, die nun ihrerseits die retinirten Stoffe, mit denen sie überladen sind, mit Leichtigkeit an das Blut abgeben. Denn solange der osmotische Druck im Blute eine Aufnahme von excrementiellen Stoffen aus den Geweben, woselbst dadurch eine vermehrte Ansammlung von Lösungsflüssigkeit erfolgt, verhindert, können dieselben ungehindert ihre toxische Wirkung (centrale Reizung) entfalten, daher der nur vorübergehende Erfolg der Chloroformnarkose.

Es findet nach der Beseitigung der erwähnten Ursachen durch den Aderlass auch die in sehr vielen Fällen sich einstellende excessive Schweissabsonderung ihre Erklärung.

Auf Grund der Thatsache, dass der Aderlass bei Urämie, bei acuten entzündlichen Processen der Niere, auch bei acuten Nachschüben leichterer, chronischer Formen eine dauernde Heilung herbeiführt, wie in vielen der beschriebenen Fälle durch nachträgliche Untersuchung erhoben wurde, ist es gerechtfertigt, die Indicationsstellung des Aderlasses auf alle Fälle von acuter Nephritis auszudehnen, bei welcher nebst einer bedeutend herabgesetzten Nieren-



secretion auch Oedeme auftreten, insbesondere bei gesteigerter Gefässspannung.

Es kann auch die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden, dass durch entsprechende Blutentziehung der Uebergang von acuter Nephritis in eine chronische vermieden werden kann.

Bei der Urämie bei chronischer Nephritis ist der Erfolg des Aderlasses meist nur ein vorübergehender. Die Ursache liegt wohl darin, dass hier bereits dauernde, irreparable Veränderungen des Organes bestehen. Vorübergehende Erfolge können nur durch die directe Entfernung einer bestimmten Blutmasse, die Herabsetzung der Vasoconstriction und der dadurch gegebenen Möglichkeit eines besseren Uebertrittes von Gewebsflüssigkeit sammt Auswurfsstoffen in das Blut erklärt werden.

Anhang:

Bezüglich der sonstigen Therapie der Urämie möchte ich hier noch den Gebrauch von heissen Bädern hervorheben.

Leube[1]) bemerkt vollständig mit Recht, dass die Anregung einer starken Diaphorese geradezu eine Steigerung der Urämie veranlassen kann.

Ich habe bei einem Falle von chronischer Nephritis mit hochgradigstem Hydrops gesehen, das im Anschluss an ein heisses Bad plötzlich die Erscheinungen der Urämie zum Vorschein kamen und Exitus eintrat.

Die Wirkung des heissen Bades ist im Allgemeinen eine ähnliche, wie die des Aderlasses, durch Erschlaffung und Erweiterung der peripheren Gefässe bessere Circulations- und Resorptionsverhältnisse zu bewirken.

Das plötzliche Auftreten der Urämie nach einem heissen Bade ist eher verständlich bei geringen Oedemen und sehr starker Diaphorese, da ja neben einer bedeutenden Ausscheidung von Flüssigkeit durch die Haut nicht auch ein entsprechend gesteigerter Durchtritt von festen Harnbestandtheilen parallel geht.

Einzelne Bestimmungen, die ich mit dem massenhaft $^1/_4$ bis $^1/_2$ Liter ausgeschiedenen, stark sauer reagirenden Schweiss eines Falles von chronischer Nephritis anstellte, ergaben bei einem specifischen Gewicht von 1001 einen, mittelst des *Kjeldahl*'schen Verfahrens. quantitativ nicht messbaren N-Gehalt.

[1]) *Leube*, l. c., S. 249.



Es ist demnach eine Behandlung der Nephritis respective Urämie mit wiederholten heissen Bädern nur dann angezeigt, wenn im Anschluss an das Bad auch eine reichliche Diurese eintritt, da sonst durch die Entziehung des Wassers aus den Geweben eine Wasserverarmung derselben sich einstellen kann, die dann in Folge bestehender Retention von Auswurfsstoffen den Ausbruch urämischer Symptome herbeiführt.

Was die Anwendung der Kochsalzinfusionen beim Aderlass betrifft, so ist dieselbe nicht in allen Fällen indicirt. Bei Urämie im Anschluss an acute Nephritis ist dieselbe sehr am Platze und unterstützt die Wirkung des Aderlasses durch Steigerung der Diurese und Erleichterung der Diffusionsvorgänge in den Geweben, insbesondere, wenn die moleculare Concentration des Blutes eine leichte Steigerung zeigen sollte, andererseits auch keine zu grossen Oedeme bestehen.

(Aus der medicinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch.)

Ueber spontane und alimentäre Glykosurie und über Acetonurie bei acuter Phosphorvergiftung.

Von

Dr. Karl Walko,
klinischem Assistenten.

(Mit 6 Figuren und 2 Tabellen.)

Zu den Giften, die durch ihren directen Einfluss auf den Stoffwechsel eine Glykosurie bedingen, gehört auch der Phosphor. Trotz der Häufigkeit dieser Vergiftung sind diesbezüglich nur wenige Angaben in der Literatur verzeichnet. *Bollinger*[1]) erwähnt als erster das Vorkommen von Glykosurie bei Phosphorvergiftung. Später beschrieb *Huber*[2]) einen Fall, bei dem der Harn Zucker in nachweisbarer Menge enthielt. Auch das Thierexperiment bestätigte diese Befunde am Menschen, und *Araki*[3]) konnte das Auftreten von Traubenzucker im Harne von Kaninchen und Hunden constatiren, die mit Phosphor vergiftet waren. Später theilte *Reichel*[4]) einen Fall mit, wo nach Aufnahme einer Lösung von Phosphorzündhölzchen in Oel Glykosurie mit einer Gesammtausscheidung von 17·29 *g* Traubenzucker sich einstellte. Auch *Laub*[5]) fand Glykosurie bei acuter Phosphorvergiftung. Der eine Fall betraf ein 17jähriges Mädchen, das eine Lösung von fünf Päckchen Phosphorzündhölzchen zu sich nahm. Nach drei Tagen stellte sich bei gleichzeitigem Ikterus und Leberschwellung Ausscheidung von 0·67% Traubenzucker ein: derselbe schwand in den nächsten Tagen. Am zehnten Tage trat derselbe neuerdings im Harn auf mit einer Gesammtausscheidung von 12·06 *g*. Am nächstfolgenden Tage war die Glykosurie geschwunden. Der 21 Tage nach der Ver-

---

[1]) ***Bollinger***, Deutsches Archiv für klinische Medicin, **6**, 96, 1869.

[2]) ***Huber***, Zeitschrift für klinische Medicin, **14**, 479, 1888.

[3]) ***Araki***, Zeitschrift für physiologische Chemie, **17**, 311, 1893.

[4]) ***Reichel***, Wiener klinische Wochenschrift, **7**, 153, 1894.

[5]) ***Laub***, Wiener klinische Wochenschrift, **11**, 27, 1898.

giftung vorgenommene Versuch einer alimentären Glykosurie bei Verabreichung von 100 *g* Traubenzucker ergab eine Ausscheidung von 0·24% (3 *g* Gesammtmenge). Ein späterer Versuch fiel negativ aus.

Untersuchungen über alimentäre Glykosurie bei acuter Phosphorvergiftung wurden von verschiedener Seite angestellt. *Frerichs*[1]) konnte diesbezüglich kein positives Resultat verzeichnen. Erst *v. Jaksch*[2]) wies nach, dass bei vielen Fällen acuter Phosphorvergiftung alimentäre Glykosurie auftrete und diese Erscheinung mit den durch den Phosphor bedingten secundären Leberveränderungen im Zusammenhange stehe. *v. Jaksch*[3]) fand unter 43 Fällen bei 15 alimentäre Glykosurie.

Ueber Auftrag des Herrn Prof. *v. Jaksch* habe ich nun aus dem reichen Materiale jene Fälle in tabellarischer Uebersicht zusammengestellt, welche für die Frage der Zuckerausscheidung, sowohl für die spontane als alimentäre Glykosurie bedeutungsvoll erschienen.

Der Nachweis des Zuckers geschah in jedem Falle durch die *Trommer*'sche, *Nylander*'sche Probe, durch Darstellung des Phenylglukosazons, durch Gährung, die quantitative Bestimmung mit Hilfe des *Lippich*'schen Halbschattenapparates. Bei Gegenwart von Eiweiss wurde dasselbe stets durch Kochen bei Zusatz von etwas Essigsäure vor der Zuckerbestimmung beseitigt. Der Versuch der alimentären Glykosurie wurde derart angestellt, dass der Patient in der Regel kurze Zeit nach dem Frühstücke oder auch nach dem Essen 100 *g* chemisch reinen Traubenzuckers im Thee erhielt; der Harn vor dem Versuche wurde mit den genannten Proben aufs Genaueste auf Zucker untersucht, nach der Verabreichung des Zuckers zweistündig in vier Portionen aufgefangen, also einem Zeitraume von acht Stunden entsprechend. Der später ausgeschiedene Harn wurde in der Gesammtmenge auf Zucker geprüft.

Die spontane Glykosurie ist trotz der Häufigkeit der Vergiftung eine seltene und wurde von uns bei 141 beobachteten Fällen von Phosphorvergiftung mit 30·4% Mortalität nur sechs Mal constatirt.

Die Betrachtung dieser sechs Fälle zeigt, dass der Zucker in den Fällen 1, 2, 3 und 5 erst in der zweiten Woche, bei den anderen gleich zu Beginn der Vergiftung meist in erheblicher Menge im Harne auftrat. Der ausgeschiedene Zucker erwies sich auf Grund seines

---

[1]) ***Frerichs***, Ueber den Diabetes. 1884.

[2]) ***v. Jaksch***, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **13**, 535, 1895. Prager medicinische Wochenschrift, **20**, 281. 1895.

[3]) ***v. Jaksch***, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, **16**, **122**, **1898**.



chemischen Verhaltens stets als Traubenzucker. In dreien der Fälle bestand gleichzeitig Ikterus, in vieren eine Vergrösserung der percussorischen und palpatorischen Lebergrenzen, in den zwei anderen fanden sich keine Zeichen einer wesentlichen, nachweisbaren Leberveränderung. Weitaus häufiger liess sich bei der acuten Phosphorvergiftung alimentäre Glycosurie e saccharo hervorrufen.

Die Zahl der Fälle, bei welchen die Assimilationsgrenze für Traubenzucker herabgesetzt war und es zur alimentären Glykosurie kam, betrug auf die Gesammtzahl der untersuchten Fälle (61) berechnet 68·85%. Dieselbe ist bei den meisten derselben in den ersten Tagen der Vergiftung zu erzielen und kann weiterhin innerhalb eines längeren Zeitraumes, der sich gewöhnlich auf zwei Wochen erstreckt, hervorgerufen werden. Im Allgemeinen erfolgte sie bei den schwereren Fällen, wo eine grössere Dosis von Phosphor genommen wurde, oder nach geringeren Dosen dann, wenn durch günstigere Resorptionsverhältnisse, später eingeleitete Behandlung grössere Mengen des Giftes zur Wirksamkeit gelangten. Im Allgemeinen geht das Auftreten der alimentären Glykosurie der Schwere des Falles parallel. Bei den letal endigenden Fällen (19), bei welchen der Versuch einer alimentären Glykosurie angestellt wurde, fiel derselbe vierzehnmal positiv aus (73·68%).

Auf Grund der erwähnten Zahlen haben wir die alimentäre Glykosurie e saccharo als einen sehr häufigen Befund bei der acuten Phosphorvergiftung zu betrachten; auch zeigt hier diese Erscheinung nicht jene bedeutende Inconstanz wie bei anderen Erkrankungen. Gleichwohl müssen wir das Fehlen derselben (in 31·15%) bei gleicher Ursache und gleichen anderen Begleiterscheinungen in Erwägung ziehen.

Bei allen Fällen von alimentärer Glykosurie wurde stets auf das gleichzeitige Vorhandensein von objectiv zum Ausdruck kommenden Veränderungen der Leber geachtet. Die Fälle von spontaner Glykosurie abgerechnet, bestanden bei 21 Fällen gleichzeitig noch andere pathologische Erscheinung von Seiten der Leber, gewöhnlich Volumszunahme derselben und Ikterus, bei 19 anderen Fällen waren letztere nicht vorhanden. Bei fünf Fällen war alimentäre Glykosurie trotz schwerer Veränderungen der Leber nicht hervorzurufen. In vielen der erwähnten Fälle, wo nach Verabreichung von 100 *g* Traubenzucker alimentäre Glykosurie auftrat, bestand völlige Toleranz für andere Kohlenhydrate. Mehlspeisen, in grossen Mengen gereicht, wurden gut vertragen, ohne dass Zucker im Harn nachgewiesen werden konnte.



Fall Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körperbeschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
1. 10. Mai 1895	B. J. 23 J. 6542	Kräftiger Mann mit starker Musculatur und sehr gut entwickeltem Panniculus adiposus	5 Päckchen in Branntwein 0·25 g	1. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ. 2. Tag: Bilirubin positiv. 8. Tag: Bilirubin stark positiv, Urobilin positiv. 11. Tag: Zucker, Trommer, Nylander, Phenylhydrazin, Gährung positiv. Polar. 0·8° R. 12. Tag: Zucker positiv (5%). 13. Tag: Zucker positiv, Aceton negativ. 14. Tag: Zucker positiv, 0·587%, Gesammtmenge 17·61 g. 16. Tag: Eiweiss, Zucker negativ.	2. Tag nicht vorhanden 4. Tag nicht vorhanden 11. Tag nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker Steigerung der Zuckerausscheidung auf 4·93%, Gesammtmenge 4·33 g. 12. Tag nach 100 g Traubenzucker Ausscheidung von 5·702 g 15. Tag nicht vorhanden 18. Tag nicht vorhanden	Ikterus, leichte Lebervergrösserung einzelne Blutungen am Körper Ikterus gering, Leber verkleinert Ikterus fast geschwunden	Geheilt
2. 17. Febr. 1896	Pr. F. 21 J. 2314	Kräftiger junger Mann mit sehr gutem Panniculus und guter Musculatur	3½ Päckchen in Kaffee 0·175 g	2. Tag: Eiweiss, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure. Bilirubin negativ. 5. Tag: Zucker negativ, Urobilin positiv. 7. Tag: Eiweiss positiv. 8. Tag: Eiweiss, Bilirubin positiv. 9. Tag: Zucker, Trommer, Nylander, Phenylhydrazin, Gährung positiv, Gesammtausscheidung 1·712 g.	2. Tag nicht vorhanden 5. Tag vorhanden, von 100 g ausgeschieden 2·13 g 8. Tag vorhanden, von 100 g ausgeschieden 0·464 g	Leichter Ikterus Ikterus stärker, Lebergrenzen normal. Ikterus vollständig geschwunden, Lebergrenzen normal	

				10. Tag: Zuckermenge 1·73 *g*. 11. Tag: Zucker in Spuren. Trommer, Phenylhydrazin schwach positiv. Der Harn optisch inactiv.	12. Tag nicht vorhanden		Geheilt
3. 10. Dec. 1897	P. A. 24 J. 17697	Kräftiger Mann von gut entwickelter Musculatur und mittlerem Panniculus	10 Päckchen in Wasser 0·5 *g*	1. Tag: Zucker negativ. 2. Tag: Aceton, Acetessigsäure, Bilirubin negativ. 5. Tag: Eiweiss positiv, Zucker, Aceton, Bilirubin negativ.	2. Tag vorhanden von 100 *g* ausgeschieden 0·808 *g*	Kein Ikterus, Lebergrenzen normal 6. Tag leichter Ikterus, Lebergrenzen normal	
				7. Tag: Eiweiss positiv. Glycosurie. Trommer, Nylander, Phenylhydrazin positiv. Polar. 1·02%. Aceton positiv, Acetessigsäure negativ, Bilirubin positiv.		7. Tag Ikterus, starkes Fieber	
				8. Tag: Eiweiss, Zucker positiv. Polar. 0·857%. Gesammtmenge 5·86 *g*. Bilirubin negativ.		8. Tag Ikterus, Fieber 39·7	
				10. Tag: Zucker positiv 0·129%, Gesammtausscheidung 1·04 *g* vor dem Zuckerversuche.	10. Tag nach 100 *g* Traubenzucker Ausscheidung von 12·49 *g*	Ikterus, Leververgrösserung, Fieber	
				13. Tag: Eiweiss, Zucker positiv. Polar. 1·985%, Gesammtausscheidung 9·925 *g*, Glykosurie anhaltend.			
				17. Tag: Eiweiss, Zucker positiv, Polar. 2·5%, Gesammtmenge 22·5 *g*, Bilirubin negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ.		17. Tag Ikterus und Leververgrösserung im Abnehmen, Fieber const. 38 bis 39° C.	
				18. Tag: Eiweiss, Zucker po-			

Fall Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körper-beschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
				sitiv, Polar. 2·119%, Gesammtmenge 10·131 *g*, Aceton positiv, Bilirubin negativ. 19. Tag: Eiweis, Zucker positiv. Polar. 2·98%, Gesammtmenge 22·35 *g*. Aceton, Acetessigsäure, Bilirubin negativ.		Fieber, geringer Ikterus	Gestorben
4. 10. Dec. 1897	N. K. 26 J. 17722	Kräftige Frau	2 Päckchen in Milch 0·1 *g*	1. Tag: Zucker, Trommer, Nylander, Phenylhydrazin, Gährungpositiv, Eiweiss, Aceton negativ. 6. Tag: Zucker positiv, 0·07%, Gesammtausscheidung 0·375 *g*. 8. Tag: Zucker negativ. 10. Tag: Zucker in Spuren. 11. Tag: Zucker negativ.	Der am 6. Tag angestellte Zuckerversuch verursachte nur eine geringe Steigerung der Ausscheidung, 0·09% 10. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Lebervergrösserung	Geheilt
5. 11. August 1899	Sch. R. 30 J. 11318	Mittelgrosse Frau mit schwacher Musculatur und geringem Panniculus adiposus	4 Päckchen in Milch 0·2 *g*	1. Tag: Zucker negativ. 4. Tag: Zucker negativ. 5. Tag: Zucker negativ. 7. Tag: Zucker, Trommer, Nylander, Phenylhydrazin, Gährung positiv. Gesammtmenge 0·52 *g*. 8. Tag: Zucker negativ.	4. Tag nicht vorhanden 5. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 2·82 *g* 10. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, Leber etwas vergrössert, palpabel Desgleichen Desgleichen	Geheilt

6. 4. Juni 1899	P. J. 21 J. 8847	Kräftiges Mädchen mit guter Musculatur und starkem Panniculus adiposus	3 Päckchen in weissem Kaffee 0·15 *g*	2. Tag: Eiweiss negativ, Zucker, Trommer, Nylander, Phenylhydrazin, Gährung positiv. Polar. 0.92%, Gesammtmenge 13·80 *g*. Indican schwach pos. 3. Tag: Zucker positiv, 0·85%, Gesammtmenge 11·52 *g*. 4. u. 5. Tag: Glykosurie anhaltend. 6. Tag: Zucker positiv, Gesammtmenge 0·53 *g*. 7. Tag: Zucker negativ.	6. Tag nach 100 *g* Traubenzucker Steigerung der Zuckerausscheidung auf 1·793 *g*	Kein Ikterus, Lebergrenzen normal. Desgleichen	Geheilt
7. 8. Februar 1895	M. F. 23 J. 1840	Kräftiger Mann mit gut entwickelter Musculatur und gutem Panniculus adiposus	4 Päckchen 0·2 *g*	Nach acht Stunden Eiweiss positiv, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ. 2. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ, Bilirubin positiv. 3. Tag: Eiweiss, Blut, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ, Gallenfarbstoff positiv, Urobilin negativ.	2. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 5·9 *g*	Leichter Ikterus, Leber etwas vergrössert.	Gest., Leber etwas vergr., der unt. Rand abgerundet, die Oberfläche unregelm., höckerig, das Lebergewebe ziemlich fett, mässig blutreich, hochgr. steatotisch
8. 28. Febr. 1895	Ch. A. 30 J. 2850	Sehr kräftige Frau mit mit starkem Panniculus adiposus	10 Päckchen in Milch 0·5 *g*	1. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ, Blut, Pepton positiv Aceton negativ. 4. Tag: Bilirubin negativ, Urobilin positiv. 5. Tag: Zucker negativ.	3. Tag nicht vorhanden. 5. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 1·534 *g*	Kein Ikterus, Leber normal. Desgleichen.	Geheilt

Fall Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körperbeschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
9. 4. März 1895	Z. A. 23 J.	Kräftiges Mädchen	4 Päckchen in Bier 0·2 *g*	1. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ, Indican positiv, Aceton negativ. 4. Tag: Zucker negativ.	1½ Tage vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 1·305 *g* 4. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 0·102 *g*	Leichter Ikterus, geringe Lebervergrösserung Leber normal	Gestorben, Leber kaum vergrössert, intensiv gelb gefärbt, ziemlich blutreich, brüchig
10. 4. April 1895	Tr. J. 25 J. 4694	Mittelstarke Person mit mässigem Panniculus	1 Päckchen in Milch 0·05 *g*	Nach 12 Stunden: Eiweiss, Zucker negativ, Aceton positiv, Bilirubin schwach positiv. 4. Tag: Zucker negativ. 8. Tag: Zucker negativ. 9. Tag: Bilirubin, Urobilin pos. 10. Tag: Zucker negativ. 12. Tag: Zucker negativ.	1. Tag nicht vorhanden 4. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 2·505 *g* 8. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 11·77 *g* 10. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 0·69 *g* 12. Tag nicht vorhanden	Ikterus, keine Leberveränderung Ikterus geringer Ikterus sehr gering	Geheilt
11. 22. Mai 1895	Sch. M. 21 J. 7247	Sehr kräftiges Mädchen mit gut entwickelter Musculatur und Panniculus	2 Päckchen in Wasser 0·1 *g*	3. Tag: Eiweiss schwach positiv, Zucker negativ, Aceton positiv, Bilirubin negativ. 4. Tag: Zucker negativ.	4. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Leberveränderung	Geheilt



12. 24. Juni 1895	M. J. 15 J.	Mittelgrosser junger Mann von entsprechender Musculatur und Panniculus	1 Päckchen in Wasser 0·05 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Bilirubin, Aceton negativ. 2. Tag: Zucker negativ. 4. Tag: Zucker negativ. 8. Tag: Zucker negativ. 9. Tag: Zucker negativ.	2. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 0·48 *g* 4. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 1·44 *g* 8. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 0·414 *g* 9. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Lebervergrösserung Geringer Ikterus Keine Leberschwellung, leichte Blutungen Ikterus geschwunden	Geheilt
13. 27. October 1895	M. A. 19 J. 12969	Kräftiges junges Mädchen	5 Päckchen in Milch 0·25 *g*	Nach 12 Stunden: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 7. Tag: Zucker negativ.	7. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Leberveränderung	Geheilt
14. 4. Februar 1896	V. M. 29 J. 1660	Kräftiges Mädchen mit mässigem Panniculus adiposus	3 Päckchen in Milch 0·15 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton, Bilirubin negativ. 2. Tag: Zucker negativ. 3. Tag: Zucker negativ.	1. Tag nicht vorhanden 2. Tag nicht vorhanden 3. Tag nicht vorhanden	Ikterus, Leber normal Ikterus stärker Ikterus anhaltend	Geheilt
15. 8. Februar 1896	R. M. 18 J. 1847	Kräftiges Mädchen mit gut entwickelter Musculatur und Panniculus	4 Päckchen in Wasser 0·2 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton, Bilirubin negativ. 5. Tag: Zucker negativ.	1. Tag nicht vorhanden 5. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, Keine Leberveränderung	Geheilt
16. 14. April 1896	K. A. 21 J. 509	Mittelkräftiges Mädchen	3 Päckchen in Milch 0·15 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ.	1. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 0·504 *g*	Kein Ikterus, keine Leberveränderungen	Geheilt

Fall Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körper-beschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
17. 24. April 1896	C. J. 21 J. 5552	Sehr grosser, kräftiger Mann mit reichlichem Panniculus adiposus	8 Päckchen in Milchkaffee 0·4 *g*	Nach 12 Stunden: Eiweiss schwach positiv, Zucker negativ, Indican positiv, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ. 3. Tag: Zucker negativ.	3. Tag nicht vorhanden	Ikterus, starke Lebervergrösserung	Gestorben, hochgradige Fettdegeneration der Leber
18. 8. Juni 1896	Z. J. 24 J. 8009	Kräftiger Mann mit starker Musculatur und mittlerem Panniculus adiposus	3 Päckchen in Wasser, nur etwas davon getrunken	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 2. Tag: Eiweiss, Blut, Pepton, Aceton positiv. 3. Tag: Eiweiss schwach pos., Zucker, Aceton negativ. 5. Tag: Zucker negativ.	2. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 0·23 *g* 5. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Leberveränderung	Geheilt
19. 23. Juni 1896	S. J. 23 J. 8861	Sehr kräftiger junger Mann mit gut entwickelter Musculatur	3 Päckchen in Milch 0·15 *g*	1. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ.		Ikterus der Schleimhäute, keine Lebervergrösserung	
				2. Tag: Zucker negativ, 3. Tag: Zucker negativ.	2. Tag nicht vorhanden 3. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 0·2 *g*	Ikterus, Lebervergrösserung	
				5. Tag: Zucker negativ.	5. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 1·575 *g*	Ikterus, Lebervergrösserung	
				7. Tag; Zucker negativ.	7. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 0·53 *g*	Ikterus	
				9. Tag: Zucker negativ.	9. Tag nicht vorhanden	Ikterus gering	Geheilt



20. 25. Juni 1896	St. Z. 18 J. 9032	Kräftiges junges Mädchen	2 Päckchen in Milchkaffee 0 1 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker negativ, Bilirubin, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ. 2. Tag: Zucker negativ. 3. Tag: Eiweiss, Blut, Pepton positiv. 4. Tag: Eiweiss, Blut, Pepton, Aceton, Bilirubin positiv.	2. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 20·795 *g*	Ikterus, keine Lebervergrösserung	- Gestorben, Steatosis hepatis
21. 13. Juli 1896	Pr. J. 20 J. 9816	Kräftiger junger Mann	11 Päckchen in Bier 0·55 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton, Gallenfarbstoff negativ.	1. Tag nicht vorhanden 7. Tag nicht vorhanden	Leichter Ikterus, keine Leberveränderung Ikterus geschwunden	Geheilt
22. 10. Nov. 1896	S. M. 17 J. 14713	Mittelgrosses Mädchen mit gut entwickelter Musculatur und gutem Fettpolster	3 Päckchen in Wasser 0·15 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Bilirubin negativ. 2. Tag: Zucker negativ. 3. Tag: Zucker negativ, Bilirubin, Urobilin positiv. 4. Tag: Eiweiss, Bilirubin, Urobilin positiv. Zucker negativ.	2. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 1·76 *g* 5. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 9·56 *g*	Leichter Ikterus, Leber nicht vergrössert Ikterus stärker	Gestorben, Steatosis hepatis
23. 5. Dec. 1896	Š. M. 28 J. 15898	Grosse, kräftig gebaute Frau mit guter Musculatur und Panniculus	7 Päckchen in Wasser 0·35 *g*	7. Tag: Eiweiss, Bilirubin, Urobilin positiv, Zucker negativ, Aceton, Acetessigsäure negativ. Harn reducirend, linksdrehend 0·25°. 8. Tag: Eiweiss, Blut, Indican. Bilirubin positiv.	7. Tag 100 *g* vorhanden. von ausgeschieden 1·71 *g*	Starker Ikterus, keine Lebervergrösserung	Gestorben, Steatosis hepatis

Fall Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körper-beschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
24. 23. Febr. 1896	V. M. 18 J. 2542	Gesundes, kräftiges Mädchen mit reichlichem Panniculus adiposus	9 Päckchen in Wein 0·45 *g*	1. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ, Indican positiv, Aceton, Bilirubin negativ. 4. Tag: Zucker negativ.	4. Tag nicht vorhanden	Leichter Ikterus, geringe Lebervergrösserung	Geheilt
25. 17. Jänner 1897	W. W. 22 J. 889	Schlecht genährter schwacher Mann	2 Päckchen, jedes Köpfchen einzeln verschluckt 0·1 *g*	3. Tag: Eiweiss, Zucker negativ, Bilirubin, Aceton positiv. 4. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ.	4. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 8·579 *g*	Fieber, Ikterus, starke Lebervergrösserung	Gestorben, hochgradige Steatosis hepatis
26. 5. März 1897	H. A. 21 J. 3293	Kräftiges junges Mädchen	3 Päckchen in Milch 0·15 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 2. Tag: Zucker negativ. 4. Tag: Zucker negativ. 9. Tag: Zucker negativ.	2. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 3·1 *g* 4. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 5·19 *g* 9. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgesch. 13·78 *g*	Kein Ikterus, geringe Lebervergrösserung Kein Ikterus, Leber normal	Geheilt
27. 27. Mai 1897	M. Fr. 20 J. 8012	Grosses kräftiges, gut genährtes Mädchen	4 Päckchen in Wasser 0·2 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton, Urobilin negativ. 3. Tag: Zucker negativ. 14. Tag: Zucker negativ.	3. Tag nicht vorhanden 14. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 0·1 *g*	Kein Ikterus, keine Lebervergrösserung Leichter Ikterus, Leber normal	Gestorben, Leber von gelber Farbe, sehr brüchig, an den Kanten abgerundet



28. 8. Juni 1897	Pr. K. 17 J. 8594	Mittelkräftiges Mädchen	1 Päckchen in Milch 0·05 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker negativ.	Nicht vorhanden	Ikterus, Lebervergrösserung	Geheilt
29. 4. Juli 1897	E. J. 22 J. 10157	Kräftiges junges Mädchen	2 Päckchen in Wasser 0·1 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 2. Tag: Bilirubin, Urobilin, Hämatoporphyrin positiv. 4. Tag: Eiweiss positiv.	2. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 1·6 *g*	Ikterus, Lebervergrösserung.	Gestorben, Steatosis hepatis
30. 10. Nov. 1897	F. Th. 25 J. 16254	Kräftiges junges Mädchen	Unbekannt	. Tag: Eiweiss, Zucker negativ.	3. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 5·26 *g*	Kein Ikterus, keine Lebervergrösserung	Geheilt
31. 16. Febr. 1898	V. J. 26 J. 2458	Grosser kräftiger Mann	4 Päckchen in Wasser 0·2 *g*	3. Tag: Eiweiss, Zucker, Bilirubin, Aceton negativ, Urobilin positiv.	3. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, Lebergrenzen normal	Geheilt
32. 17. März 1898	Š. B. 22 J. 4025	Sehr kräftiges Mädchen mit guter Musculatur und Panniculus	4 Päckchen in Milch 0·2 *g*	1. Tag: Eiweiss positiv, Zucker, Aceton negativ. 6. Tag: Zucker negativ.	6. Tag vorhanden, quantitative Bestimmung unterblieben	Kein Ikterus, Lebergrenzen normal	Geheilt
33. 14. April 1898	St F. 19 J. 5477	Kräftiger Mann von sehr gut entwickelter Musculatur und Panniculus	1 Päckchen in Bier 0·05 *g*	3. Tag: Eiweiss positiv, Zucker, Aceton negativ, Bilirubin, Urobilin positiv.	3. Tag vorhanden. Trommer, Nylander, Phenylhydrazin positiv, Gährung negativ, Polaris. Linksdrehung 0·29° (Harnmenge 1850, Dichte 1017)	Leichter Ikterus, Leber nicht vergrössert	Gestorben

Fall Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körper-beschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
34. 3. Juli 1898	S. M. 17 J. 10245	Grosses kräftiges Mädchen	3 Päckchen in Wasser 0·15 *g*	7. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ, Bilirubin positiv. 8. Tag: Eiweiss, Bilirubin, Urobilin positiv. 13. Tag: Zucker negativ. 21. Tag: Zucker negativ.	8. Tag Spuren von 100 *g* wieder ausgeschieden 13. Tag nicht vorhanden 21. Tag nicht vorhanden	Starker Ikterus, Leberschwellung	Geheilt
35. 13. Juli 1898	K. B. 18 J. 10848	Grosses kräftiges Mädchen mit reichlichem Panniculus	1 Päckchen in Wasser 0·05 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 2. Tag: Zucker negativ. 6. Tag: Zucker negativ.	2. Tag in sehr geringem Masse vorhanden, Menge polarimetrisch nicht bestimmt. 6. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, Leber nicht vergrössert	Geheilt
36. 27. Juli 1898	K. K. 23 J. 11549	Mittelgrosser Mann mit gut entwickelter Musculatur und Panniculus	4 Päckchen in Wasser 0·2 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Bilirubin, Aceton, Acetessigsäure negativ. 2. Tag: Zucker negativ.	2. Tag vorhanden Trommer, Nylander, Phenylhydrazin, Gährung positiv, Polarimetrisch nicht bestimmt 6. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, Leber normal	Geheilt
37. 4. August 1898	Š. M. 19 J. 11896	Mittelgrosses Mädchen mit mit gut entwickelter Musculatur und Panniculus	1 ½ Päckchen in Milchkaffee 0·075 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 4. Tag: Zucker negativ.	2. Tag vorhanden, alle Proben positiv, Harn für polarimetrische Bestimmung nicht ausreichend 4. Tag, nach 100 *g* wurden nur Spuren von Zucker wieder ausgeschieden.	Kein Ikterus Keine Lebervergrösserung	Geheilt



38. 1. August 1898.	H. M. 18 J. 11678	Mittelstarkes Mädchen mit mässiger Musculatur und von geringem Panniculus	2 Päckchen in Milchkaffee 0·1 *g*	2. Tag: Zucker, Trommer, Nylander, Phenylhydrazin, pos. Polar. opt. inactiv. 3. Tag: Zucker negativ. Eiweiss, Blut, Bilirubin positiv, Aceton negativ. 4. Tag: Eiweiss, Blut positiv, Zucker negativ, Bilirubin positiv, Aceton, Acetessigsäure negativ.	3. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 18·641 *g*	Ikterus, Leververgrösserung	Gestorben.
39. 16. Sept. 1898	Ch. A. 20 J. 13899	Kleines schwächliches Mädchen	2 Päckchen in Wasser 0·1 *g*	2. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 7. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ.	2. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 0·87 *g* 7. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, Lebergrenzen normal	Geheilt
40. 30. August 1898	Ř. A. 13127	Kräftiger junger Mann	8 Päckchen in Wasser 0·4 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 5. Tag: Zucker negativ.	5. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Leververgrösserung	Geheilt
41. 17. Jänner 1899	M. M. 24 J. 956	Grosses, sehr kräftiges Mädchen mit guter Musculatur und Panniculus	4 Päckchen in Milch 0·2 *g*	3. Tag: Eiweiss schwach pos., Pepton, Albumosen negativ, Bilirubin positiv. 4. Tag: Zucker negativ, Bilirubin positiv.	4. Tag nicht vorhanden	Hohes Fieber, 39·3—40° C. Ikterus, Leberschwellung, Fieber 38·1 bis 40° C., Hämatemesis, Hautblutungen	Gestorben Befund: Leber vergr., brüchig, diffus, intensiv gelb gefärbt, von fettigemGlanz, auch die Musculatur hochgradig fettig degenerirt

Fall Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körper-beschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
42. 29. April 1899	K. F. 46 J. 6812	Schwächlicher Mann	5 Päckchen in Wasser	2. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 5. Tag: Zucker negativ.	5. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 6·22 *g*	Kein Ikterus, Leber etwas vergrössert	Geheilt
43. 3. Mai 1899	K. A. 23 J. 7056	Mittelgrosses, sehr kräftiges Mädchen mit sehr guter Musculatur und Panniculus	4 Päckchen in Wasser 0·2 *g*	2. Tag: Eiweiss positiv, Zucker, Aceton negativ. 8. Tag: Eiweiss stark positiv, Zucker negativ, Gallenfarbstoff positiv.	8. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 15·04 *g*	Starker Ikterus, Lebervergrösserung	Geheilt
44. 23. Mai 1899	St. M. 27 J. 8157	Mittelgrosse, kräftige Frau	1 Päckchen in Wasser 0·05 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 2. Tag: Zucker negativ. 3. Tag: Zucker negativ.	3. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 0·57 *g*	Kein Ikterus, Leber normal	Geheilt
45. 22. Juni 1899	Dr. Fr. 41 J. 9883	Kräftige, grosse Frau mit reichlichem Panniculus	4 Päckchen in schwarzem Kaffee 0·2 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 4. Tag: Zucker negativ.	4. Tag vorhanden, alle Proben positiv, Polarisation wegen zu geringer Harnmenge unmöglich	Kein Ikterus	Geheilt
46. 10. August 1899	N. B. 26 J. 12323	Kräftiges Mädchen mit starkem Knochenbau, guter Musculatur u. Panniculus	3 Päckchen in Wasser 0·15 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker negativ. 6. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ.	6. Tag vorhanden, alle Proben positiv, polarimetrisch nicht bestimmt.	Ikterus, Leber nicht wesentlich vergrössert	Gestorben

47. 21. October 1899	K. M. 24 J. 15633	Kräftiges Mädchen	Päckchen in Milch 0·05 g	2. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 3. Tag: Eiweiss positiv, Zucker negativ.	3. Tag nicht vorhanden	Ikterus, Leberschwellung Fieber	Gestorben, Steatosis hepatis
48. 7. Nov. 1899	N. M. 37 J. 16529	Kräftige Frau von gut entwickelter Musculatur und Panniculus	3 Päckchen in Wasser 0·15 g	1. Tag: Eiweiss, Zucker negativ. 3. Tag: Zucker negativ.	1. Tag nicht vorhanden 3. Tag vorhanden, von 100 g ausgeschieden 7·714 g	Kein Ikterus, Lebergrenzen normal Desgleichen.	Geheilt
49. 27. Nov. 1899	Br. M. 57 J. 17474	Schwächliche Frau mit guter Musculatur und geringem Panniculus	4 Päckchen in Wasser 0·2 g	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 3. Tag: Zucker negativ. 7. Tag: Eiweiss, Zucker negativ, Bilirubin positiv. 9. Tag: Zucker negativ. 10. Tag: Zucker negativ, Bilirubin positiv.	1. Tag nicht vorhanden 3. Tag nicht vorhanden 7. Tag vorhanden, von 100 g ausgeschieden 8·532 g 9. Tag vorhanden, von 100 g ausgeschieden 5·95 g 10. Tag 100 g Traubenzucker per rectum applicirt; in dem zweistündig aufgefangenen Harn konnte kein Zucker nachgewiesen werden.	Kein Ikterus, Lebergrenzen normal Desgleichen Ikterus, Leberschwellung Desgleichen. Desgleichen.	Geheilt
50. 7. Nov. 1899	M. J. 19 J. 16512	Kräftiges Mädchen	3 Päckchen in Thee 0·15 g	3. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton, Bilirubin negativ. 8. Tag: Zucker negativ.	4. Tag vorhanden, von 100 g ausgeschieden 0·75 g 8. Tag vorhanden, von 100 g ausgeschieden 0·156 g	Kein Ikterus, Lebergrenzen normal Desgleichen	Geheilt



Fall. Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körper-beschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
51. 27. März 1900	D. M. 22 J. 4786	Kräftiges Mädchen mit starker Musculatur u. reichlichem Panniculus adiposus	5 Päckchen in Wasser 0·25 g	1. Tag: Eiweiss, positiv, Zucker, Aceton, Bilirubin negativ.	2. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Lebervergrösserung	Gestorben
52. 28. April 1900	P. J. 21 J. 6476	Kräftiges Mädchen mit gut entwickelter Musculatur und reichlichem Panniculus	2 Päckchen in Wasser 0·1 g	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ.	4. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, Leber nicht vergrössert	Geheilt
53. 18. Mai 1900	K. A. 18 J. 7691	Kräftiges Mädchen mit guter Musculatur und geringem Panniculus adiposus	4 Päckchen in Wasser 0·2 g	6. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 13. Tag: Zucker negativ, Bilirubin, Urobilin positiv, Pepton negativ.	13. Tag vorhanden, von 100 g ausgeschieden 4·13 g	Starker Ikterus, Lebervergrössert	Gestorben
54. 22. Mai 1900	Sch. B. 23 J. 7953	Kräftiges Mädchen	$3^1/_2$ Päckchen in Wasser 0·175 g	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 2. Tag: Zucker negativ.	2. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus. Leber nicht vergrössert.	Geheilt



55. 18. Juni 1900	R. M. 30 J. 9580	Mittelstarke Frau	$^1/_2$ Päckchen in Wasser 0·025 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 2. Tag: Zucker negativ.	2. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Leberver-grösserung	Geheilt
56. 18. August 1900	Č. M. 18 J. 12717	Kräftiges, starkes Mädchen mit guter Musculatur und geringem Panniculus	3 Päckchen in Wasser vor 8 Tagen, sofortige nach-folgende Magenaus-spülung, dann 2 Päckchen in Wasser	1. Tag: Eiweiss, Zucker negativ, Indican, Aceton positiv, Acet-essigsäure negativ. 5. Tag: Zucker negativ. 9. Tag: Zucker negativ.	5. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 9·85 *g* 9. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Leberver-grösserung	Geheilt
57. 22. August 1900	H. E. 20 J. 12902	Kräftiger junger Mann	2 Päckchen in Wasser 0·1 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ, Indican schwach positiv. 2. Tag: Zucker negativ.	2. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 6·516 *g*	Kein Ikterus, keine Leber-schwellung	Geheilt
58. 19. Sept. 1900	W. A. 20 J. 14109	Kräftiges Mädchen mit mittlerem Panniculus	5 Päckchen in Wasser 0·25 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ, Indican schwach positiv. 3. Tag: Zucker negativ.	3. Tag 100 *g* vorhanden, von ausgeschieden 5·1468 *g*	Leichter Ikterus, Lebervergrösse-rung	Gestorben, Steatosis hepatis

Fall Datum des Eintrittes	Name Alter Prot.-Nr.	Körper-beschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Alimentäre Glykosurie Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen Verlauf	Ausgang
59. 9. October 1900	M. E. 36 J. 15063	Mittelgrosser Mann mit schwacher Musculatur und geringem Panniculus adiposus	2 Päckchen in Wasser 0·1 *g*	Nach 4 Stunden: Zucker, Eiweiss, Aceton, Acetessigsäure negativ.	1. Tag nicht vorhanden	Kein Ikterus, keine Leberveränderung	Geheilt
60. 13. Oct. 1900	M. O. 17 J. 15339	Mittelgrosser Bursche von schwacher Musculatur und geringem Panniculus	2 Päckchen in Wasser 0·1 *g*	6. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton, Acetessigsäure negativ, Indican, Bilirubin positiv. 7. Tag: Zucker negativ, Bilirubin positiv. 9. Tag: Zucker, Eiweiss, Pepton, Albumosen negativ, Bilirubin, Urobilin positiv.	7. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 22·036 *g* 9. Tag vorhanden, von 100 *g* ausgeschieden 4·471 *g*	Starker Ikterus, Lebervergrösserung Ikterus, Lebervergrösserung	Geheilt
61. 23. Sept. 1900	B. B. 3 J. 14290	Kräftiges Mädchen mit geringem Panniculus	½ Päckchen 0·025 *g*	5. Tag: Eiweiss, Zucker, Aceton negativ. 11. Tag: Zucker negativ.	11. Tag nicht vorhanden 20. Tag nicht vorhanden	Ikterus, Lebervergrösserung Desgleichen	Geheilt

Die Hauptursache für die meisten Fälle spontaner sowie alimentärer Glykosurie bei der acuten Phosphorvergiftung liegt ohne Zweifel einerseits in der toxischen Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel, andererseits in der durch den Phosphor bedingten Fettinfiltration, respective Fettdegeneration der Leber, demnach vornehmlich in einer gestörten Function der Leber.

Wie eine Reihe von anderen Giften, z. B. Kohlenoxyd, Arsen, Strychnin etc., besitzt auch der Phosphor die Eigenschaft, das Leberglykogen zum Schwinden zu bringen, wie bereits von *Schultzen* und *Riess*[1]) angenommen wurde. *Hoppe-Seyler*[2]) und dessen Schüler *Araki*[3]) u. A. sahen den Schwund des Leberglykogens als eine Folge des durch die Vergiftung bedingten Sauerstoffmangels des Organismus an.

Den Zusammenhang zwischen Glykosurie und Glykogenschwund der Leber beweist schlagend die Thatsache, dass nach der Piquure oder nach Vergiftungen die Glykosurie ausbleibt, wenn die Leber vorher durch schlechte Ernährung, Muskelanstrengung oder Unterbindung des Ductus choledochus glykogenfrei gemacht wurde. Auch die Untersuchungen *Langendorff's* und *Schiff's*[4]) sprechen für den erwähnten Zusammenhang. Nach diesen Autoren tritt die Strychninglykosurie bei Fröschen bei protrahirter Vergiftung nach ungefähr 24 Stunden ein und kann 1 bis 5 Tage dauern; sie tritt aber bei entleberten und glykogenarmen Fröschen nicht ein und hört unter allen Umständen auf, wenn der Glykogenvorrath der Leber erschöpft ist. *Frerichs*[5]) fand nun in allen Fällen acuter Phosphorvergiftung, in welchen die Leber vorgeschrittene Degeneration der Zellen erkennen liess, keine Spur von Glykogen oder Zucker in der Leber, nur in einem Fall wurden geringe Spuren gefunden. Es ist dies eben ein Beweis, dass durch die Einwirkung des Phosphors das Leberglykogen schwindet. Erfolgt nun das Schwinden des Leberglykogens ziemlich rasch, so kann der aus dem Glykogen gebildete Zucker, namentlich bei grossem Glykogenreichthum zur Ausscheidung gelangen und so zur spontanen Glykosurie führen. Die Seltenheit derselben bei acuter Phosphorvergiftung lässt nun, von anderen ursächlichen Momenten abgesehen, schliessen, dass der Glykogenschwund nicht so rasch erfolgt, wie

[1]) *Schultzen* und *Riess*, Charité-Annalen, **15**, **1**, 1869.

[2]) *Hoppe-Seyler*, Verhandlungen des X. internationalen Congresses. **2**, 25. 1890/91.

[3]) *Araki*, Zeitschrift für physiologische Chemie, **15**, 335, 546, 1891; **16**, 453, 1892.

[4]) *Langendorff-Schiff*, citirt nach Naunyn, Diabetes melitus spec. Pathologie und Therapie von Nothnagel. **7**, 4. Theil, 35, 1898.

[5]) *Frerichs*, l. c.



z. B. bei der Strychninvergiftung, sondern allmählich und deshalb auch keine Hyperglykämie eintritt.

Durch die Giftwirkung des Phosphors verliert aber die Leber nicht allein ihr Glykogen, sondern auch die Fähigkeit, Nahrungszucker in Glykogen umzuwandeln; ferner kann es auch bei supponirter Fähigkeit der Glykogenbildung in Folge der späterhin eintretenden allgemeinen Verfettung zu einer Insufficienz der Glykogenlager kommen.

Es können weiterhin bei der acuten Phosphorvergiftung dieselben Ursachen für das Auftreten der Glykosurie bestehen, wie sie *v. Norden*[1]) gelegentlich der Besprechung der diabetogenen Fettsucht annimmt,

Fig. 1.

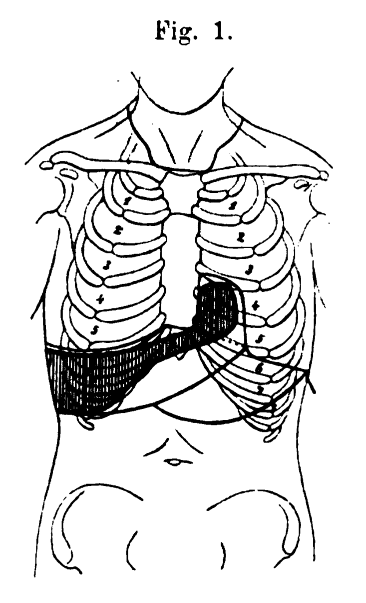
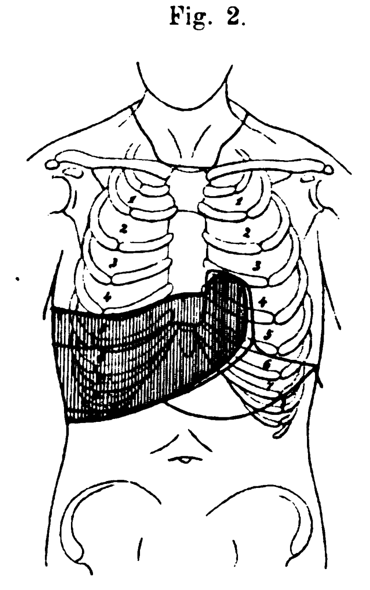


Fig. 2.



dass die Synthese der Kohlenhydrate zu Fett nur unvollständig vollzogen wird:

Wir müssen demnach neben der Functionsstörung durch die directe giftige Wirkung des Phosphors auch jene durch die secundären Veränderungen der Organe bedingten in Betracht ziehen, da es keinem Zweifel unterliegt, dass durch die dabei entstehende Verfettung die einzelnen schon durch den directen Einfluss des Giftes geschädigten Functionen noch mehr herabgesetzt werden.

An den durch den Phosphor bedingten Organveränderungen nimmt vor allem die L e b e r den grössten Antheil. In den meisten Fällen findet sich eine Steatosis, in vorgeschrittenen Stadien sogar Fettdegeneration. Beweisend für den Zusammenhang zwischen Leber und Glykosurie ist der Umstand, dass in den ersten Tagen nach der

[1]) *v. Noorden*, Berichte des Congresses für innere Medicin, **13**, **481**, 1895.

Vergiftung der Versuch einer alimentären Glykosurie gewöhnlich negativ ausfällt und sich erst später einstellt, dass ferner auch die

Fig. 3.

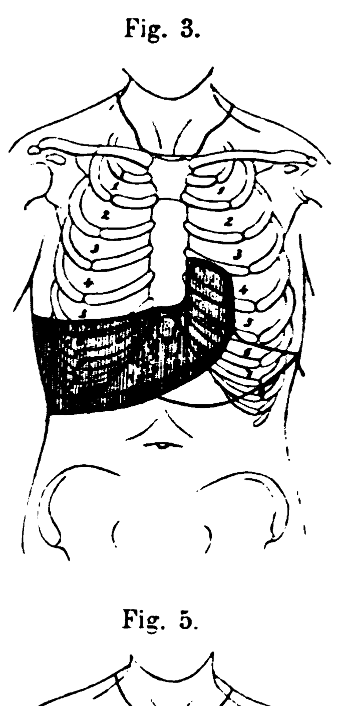


Fig. 4.

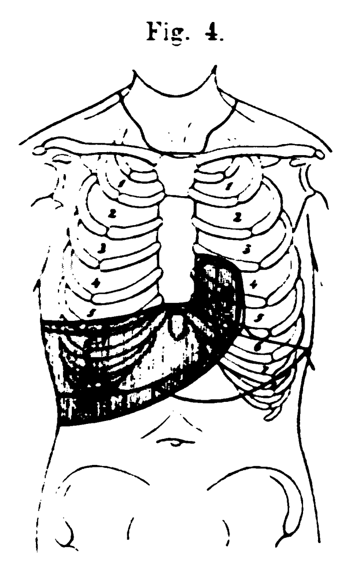


Fig. 5.

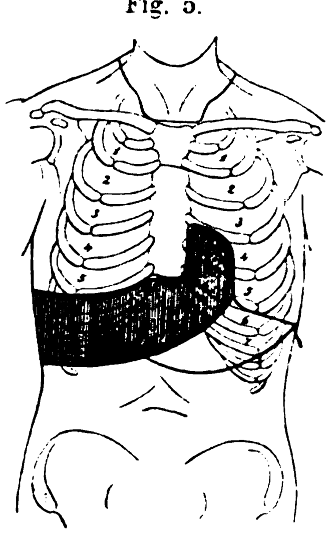
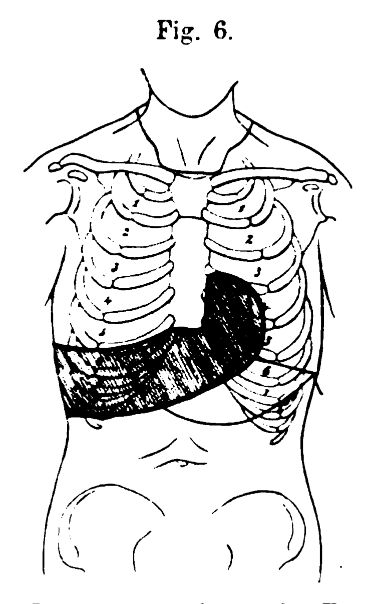


Fig. 6.



Am 2. Tag nach der Vergiftung entsprachen die Lebergrenzen denen der Fig. 1. **Zuckerversuch negativ. 3.** Tag (Fig. 2): Zuckerversuch positiv, von 100 *g* ausgeschieden 0·2 *g*. 4. Tag: Lebergrenzen siehe Fig. 3. 5. Tag: Lebergrenzen siehe Fig. 4. **Zuckerversuch** positiv, von 100 *g* ausgeschieden 1·575 *g*. 7. Tag (Fig. 5): **Zuckerversuch** positiv, von 100 *g* ausgeschieden 0·53 *g*. 9. Tag: Zuckerversuch negativ (Fig. 6). Lebergrenzen vom 12. Tag.

Menge des ausgeschiedenen Zuckers parallel mit der dafür als ursächlich angenommenen Veränderungen der Leber ansteigt und wieder abfällt. So veranschaulichen die dem Fall 19 entnommenen Figuren

die Grössenzunahme der percussorischen Lebergrenzen während des Verlaufes einer Phosphorvergiftung. Dem entsprechend ging auch das Auftreten der alimentären Glykosurie respective die Menge des ausgeschiedenen Traubenzuckers einher.

Wie bei diesem Falle trat auch bei vielen anderen die alimentäre Glykosurie am deutlichsten zu Tage, als sich Veränderungen von Seite der Leber, Volumszunahme und Ikterus einstellten.

Die Functionsstörung der Leber kann jedoch nicht in allen Fällen objectiv sicher gestellt werden. Denn die Functionen der Leber werden durch Gifte oder Erkrankungen des Organs nicht in einheitlicher Weise beeinflusst, z. B. die Glykogenbildung und Gallenbereitung. So brauchen für eine Functionsstörung der Leber bezüglich der Glykogenbildung und Zersetzung durch Strychnin oder Kohlenoxyd bedingt, keine objectiv wahrnehmbaren Veränderungen des Parenchyms zu bestehen, und *Claude Bernard* zeigte, dass diese Vorgänge, wie alle vegetativen Functionen in den Geweben, vom Nervensystem beeinflusst werden. Dies scheint auch für manche Fälle von Phosphorvergiftung Geltung zu besitzen. *Araki*[1]) fand neben Eiweiss und Milchsäure reichlich Zucker im Harne bei einem mit Phosphor vergifteten Kaninchen, dessen Leber bei der Section nur eine geringe Trübung der Zellen und keine Fettdegeneration zeigte. Es sei hier diesbezüglich bemerkt, dass bei einzelnen beobachteten Fällen, bei welchen im Anfang die Toleranz für reichlich zugeführten Traubenzucker (100 *g*) mehr oder minder herabgesetzt war, sich diese Erscheinung vollständig verlor, trotzdem noch Veränderungen an der Leber (Ikterus) nachweisbar waren.

Weiters fehlen in vielen Fällen alle sicheren Anhaltspunkte für eine schwere Leberveränderung, wo dieselbe dennoch besteht. So fehlte bei einer grossen Anzahl von acuten Phosphorvergiftungen jeder Hinweis einer Veränderung der Leber, gleichwohl bei der Section hochgradige Fettdegeneration gefunden wurde. Auch die Herabsetzung der Fähigkeit der Glykogenprägung, respective Aufspeicherung der Leber, die innerhalb eines Zeitraumes von zwei, ja drei Wochen[2]) bestehen kann, beweist, dass trotz vollständigen Fehlens von anderen objectiven Symptomen (Ikterus etc.) die Rückkehr zur normalen Function nur eine scheinbare ist.

Von organischen Erkrankungen der Leber findet sich die alimentäre Glykosurie fast nur bei Fettleber, wie sie durch verschiedene Gifte wie Phosphor, Chloroform etc. bedingt werden kann, oder bei

[1]) *Araki*, l. c.

[2]) Siehe *Laub*, l. c.



den schwersten Formen der Parenchymerkrankung. So beschreibt *R. v. Jaksch,*[1]) einen Fall von Leberatrophie, bei welchem eine ziemlich bedeutende alimentäre Glykosurie bestand und von 100 *g* geseihten Traubenzuckers 15·9% wieder ausgeschieden werden.

Bei den übrigen Erkrankungen der Leber ist die alimentäre Glykosurie eine ebenso seltene wie inconstante Erscheinung, wie sich aus den äussert zahlreichen Versuchen über den Zusammenhang zwischen Glykosurie und Lebererkrankungen ergibt.

Kraus und *Ludwig*[2]) kamen auf Grund ihrer Versuche in Uebereinstimmung mit den Angaben Anderer zu dem Schlusse, dass bei atrophischer Lebercirrhose, Biliärcirrhose, Gallensteinkrankheiten, Sarkomatose der Leber, Echinococcus keine Glykosurie, auch niemals alimentäre Glykosurie in beträchtlicher Intensität nachweisbar ist. *Bloch*[3]) konnte bei neun Fällen verschiedener Lebererkrankung (meist Cirrhose) keine alimentäre Glykosurie erzielen. Auch *Strauss*[4]) und viele Andere sprechen der alimentären Glykosurie bei Leberkrankheiten eine sehr geringe diagnostische Bedeutung zu. In allen Fällen von Lebererkrankungen, bei denen ich den Versuch einer alimentären Glykosurie anstellte, fiel derselbe immer negativ aus und zwar bei fünf Fällen von Carcinoma hepatis (meist secundärer Natur; darunter ein Gallertkrebs, welcher die Leber fast vollständig durchsetzte), ein Fall von Icterus catarrhalis mit Leberschwellung, zwei Fälle von Hepatitis interstitialis chronica, ein Fall von biliärer Lebercirrhose, ein Fall von atrophischer Lebercirrhose mit hochgradigster Leberschrumpfung, ein Fall von Cholelithiasis mit Icterus, ein Fall von Leberschwellung unbekannter Ursache.

Als weiteres ursächliches Moment sowohl für das Auftreten der spontanen als alimentären Glykosurie wären bei der allgemeinen Verfettung durch die Wirkung des Phosphors auch die Veränderungen des Pankreas ins Auge zu fassen.

Das Pankreas wurde bei vier Fällen histologisch untersucht. Die in Formol-Müller fixirten Präparate wurden durch 48 Stunden ausgewässert, einige Stunden im 0·5% Ueberosmiumsäure gelegt, in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet.

1. Fall. N. B. (siehe Nr. 46). Die Drüsenzellen zeigen fast durchwegs normale Structur; nur in einzelnen derselben ist stellenweise eine dunklere Körnung vorhanden.

---

[1]) *R. v. Jaksch,* Prager medicinische Wochenschrift, **20,** 282, 1895.

[2]) *Kraus* und *Ludwig,* Wiener klinische Wochenschrift, **4,** 855, 1891.

[3]) *Bloch,* Zeitschrift für klinische Medicin, **22,** 525, 1893.

[4]) *Strauss,* Berliner klinische Wochenschrift, **35,** 1121, 1898.



2. Fall. K. M. (siehe Nr. 47). Die einzelnen Acini weisen normale Structur auf mit deutlichem unveränderten Kern, nur in einzelnen Zellen sind etwas dunkelgefärbte Stellen.

Das interstitielle Bindegewebe zwischen den Endstücken intensiv schwarz gefärbt.

3. Fall. W. A. (siehe Nr. 57). Das mikroskopische Bild zeigte keine abnormen Veränderungen des Drüsengewebes.

4. Fall. S. M. (Patientin ging einige Stunden nach ihrer Einbringung in das Krankenhaus, einen Tag nach vollführter Vergiftung mit fünf Päckchen Zündhölzer zu Grunde. Im Harn kein Eiweiss, kein Zucker. Zuckerversuch wegen der Kürze der Zeit nicht durchführbar.)

Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas ergab einen dem Fall 1 und 2 völlig analogen Befund.

In Anbetracht dieser Verhältnisse, der fast völlig fehlenden Veränderungen des Pankreas im Gegensatz zu der ersichtlichen schweren Schädigung der Leber ist es unwahrscheinlich, die Ursache der Zuckerausscheidung in das Pankreas zu verlegen, wenn man aus der anatomischen Läsion des Organes einen Schluss auf die Aenderung seiner Function zieht; gleichwohl geht es nicht an, für alle Fälle die Mitwirkung des Pankreas völlig auszuschliessen.

Auch die bei jeder acuten Phosphorvergiftung bestehende Alteration der Nieren kann für das Zustandekommen der alimentären Glykosurie nicht als Ursache angenommen werden, da nachgewiesenermassen sowohl gesunde als kranke Nieren in gleicher Weise die Fähigkeit besitzen, geringe Mengen von Traubenzucker unter 0·2% zurückzuhalten.

Für die Erklärung der in späteren Stadien der Phosphorvergiftung sich einstellende alimentäre Glykosurie könnte in einzelnen Fällen auch noch die von *Hofmeister* beschriebene Herabsetzung der Assimilationsgrenze durch den Hungerzustand herangezogen werden, doch möchte ich darauf hinweisen, dass wir erstere schon nach relativ kurzer Zeit und bei Personen finden, die vom ersten Vergiftungstage an kräftig und viel essen.

Ferner seien noch als mögliche Ursache der Glykosurie nervöse Störungen erwähnt, sei es durch Beeinträchtigung vegetativer Functionen, oder durch Blutungen im centralen oder peripheren Nervensystem. Glykosurie bei Phosphorvergiftung bei erfolgter Blutung in die Nervi vagi wurde von *Reichel* beobachtet.

Wenn wir das früher Gesagte zusammenfassen, so müssen wir in den meisten Fällen als das ursächliche Moment für das



Zustandekommen der alimentären Glykosurie die Verfettung der Leber bezeichnen.

Als ein häufiger Befund zeigte sich bei der Phosphorvergiftung das Vorkommen von Aceton im Harn. Ich verweise auf die frühere Tabelle und füge noch einzelne weitere Fälle hinzu, bei welcher Acetonurie bestand. (Siehe Tabelle Seite 366 und 367.)

Die Acetonurie erfolgte sowohl bei Fällen spontaner Glykosurie als bei jenen mit positivem Ausfall des Zuckerversuches. Zwischen dem Auftreten von Aceton und Traubenzucker im Harn bestand jedoch kein Parallelismus.

Das Aceton stellte sich in den meisten Fällen schon in den ersten Stunden nach der Vergiftung ein, in anderen Fällen erst im späteren Verlaufe theils vorübergehend, theils andauernd. Auch mit der Schwere des Falles bestand kein Zusammenhang.

Die in den ersten Stunden nach der Vergiftung auftretende Acetonurie ist wohl unzweifelhaft eine Folge der Giftwirkung, da zu dieser Zeit von einer Inanition oder länger dauerndem Hungerzustande bei den ohnedies fast durchgehends gut genährten und kräftigen Individuen nicht die Rede ist.

Auch andere Gifte scheinen direct zur Acetonausscheidung durch den Harn zu führen; so beobachtete ich jüngst bei acuter Alkohol- und Petroleumvergiftung vier Stunden nach dem Tentamen suicidii reichliches Auftreten von Aceton im Harn.

Wie nach *Reale*[1]) und *Boeri*[1]) die Acetonausscheidung durch künstlich herbeigeführten Sauerstoffmangel erhöht wird, so findet die Steigerung derselben auch bei der acuten Phosphorvergiftung ihre Erklärung durch die gleiche Ursache, das ist in dem von *Araki* beschriebenen, durch den Phosphor bedingten Sauerstoffmangel des Organismus.

Die im späteren Verlauf auftretende Acetonurie kann sowohl durch den Hungerzustand, durch Inanition, Fieber, Verdauungsstörung, oder der durch Phosphor bedingten stärkeren Eiweisszerfall oder Fettzerfall[2]) herrühren.

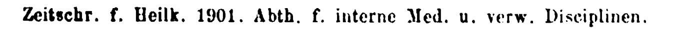
Das Ergebnis vorstehender Beobachtungen kann in folgende Punkte zusammengefasst werden:

1. Bei der acuten Phosphorvergiftung kommt es in seltenen Fällen zur spontanen Glykosurie, in der Mehrzahl der Fälle (68, 85%) ist die Toleranz für grössere Mengen von Traubenzucker herabgesetzt.

---

[1]) *Reale* und *Boeri*, Wiener medicinische Wochenschrift, 45, 1064, 1895.

[2]) *L. Schwarz*, Verhandlungen des XXIII. Congresses für interne Medicin, 18, 480, 1900.





Datum	Name, Alter Prot.-Nr.	Körperbeschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen über den Verlauf und Ausgang
30. September 1893	D. Fr. 42 Jahre	Mittelstarke Frau mit gewöhnlicher Musculatur und mässigem Panniculus	$^1/_2$ Päckchen in Wasser 0·025 *g*	20 Stunden: Eiweiss, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ, Indican positiv	Kein Ikterus, kein Fieber
8. März 1894	L. K. 28 Jahre 3449	Sehr kräftiger Mann mit sehr gut entwickelter Musculatur und mittlerem Panniculus	ein walnussgrosses Stück Phosphor in Bier	14 Stunden: Eiweiss, Zucker negativ, Aceton, Acetessigsäure sehr stark positiv, Bilirubin, Urobilin schwach positiv, Indican stark positiv	Nach 3 Stunden Magenausspülung, leichter Ikterus, Lebergrenzen normal, kein Fieber
17. Mai 1894	K. Fr. 42 Jahre 7135	Kräftiger Mann mit mittlerer Musculatur und Panniculus	2 Päckchen in Schnaps 0·1 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker negativ Aceton positiv, Acetessigsäure, Indican negativ, Bilirubin schwach positiv	Nach 24 Stunden Magenausspülung, leichter Ikterus, kein Fieber
21. August 1900	P. M. 19 Jahre 12816	Grosses Mädchen von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Musculatur und Panniculus	$2^1/_2$ Päckchen in Spiritus	1. Tag: Eiweiss, Zucker negativ Aceton, Acetessigsäure, Indican positiv	Kein Ikterus, keine Lebervergrösserung, kein Fieber



Datum	Name, Alter Prot.-Nr.	Körperbeschaffenheit	Menge des genommenen Phosphors	Harnuntersuchung Zeit nach der Vergiftung	Bemerkungen über den Verlauf und Ausgang
26. Mai 1892	C. B. 27 Jahre 7676	Grosse kräftige Frau mit sehr gut entwickelter Musculatur und reichlichem Panniculus	2 Päckchen 0·1 *g*	8 Stunden: Eiweiss schwach positiv, Zucker Aceton positiv, Acetessigsäure negativ, Indican positiv, Urobilin	1/2 Stunde nach der Vergiftung Magenausspülung, kein Ikterus, keine Leberveränderung, kein Fieber
27. Mai 1892	F. F. 29 Jahre 7703	Mittelgrosser Mann von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Musculatur und mittlerem Panniculus	4 1/2 Päckchen in schwarzem Kaffee 0·225 *g*	12 Stunden: Eiweiss, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ, Urobilin schwach positiv 2. Tag: Aceton positiv	Ikterus, Lebervergrösserung, kein Fieber
7. September 1892	K. M. 12300	Mittelstarke Frau mit mittlerem Panniculus und kräftiger Musculatur	4 Päckchen in Wasser 0·2 *g*	1. Tag: Eiweiss, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ	Ikterus, Lebervergrösserung, kein Fieber
28. Februar 1893	W. M. 21 Jahre 3002	Mittelstarkes Mädchen mit kräftiger Musculatur und sehr gutem Panniculus	4 Päckchen in Wasser 0·2 *g*	12 Stunden: Eiweiss schwach positiv, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure, Bilirubin, Urobilin negativ	Kein Ikterus, Leber vergrössert
13. März 1893	M. M. 19 Jahre 3677	Mittelstarkes Mädchen mit gut entwickelter Musculatur und mässigem Paniculus adiposus	2 Päckchen in Wasser 0·1 *g*	4. Tag: Eiweiss, Zucker negativ, Aceton positiv, Acetessigsäure negativ 12. Tag: Pepton positiv	Ikterus, Leberschwellung, kein Fieber

2. Die Ursache dessen kann sowohl in anatomischen Veränderungen der Leber (Fettinfiltration, Fettdegeneration) als auch in functionellen Störungen derselben liegen. Die Beobachtungen deuten auf einen sicheren Zusammenhang zwischen Fettleber und Glykosurie und erhärten die früher (Siehe S. 340) erwähnte Anschauung von *v. Jaksch.*

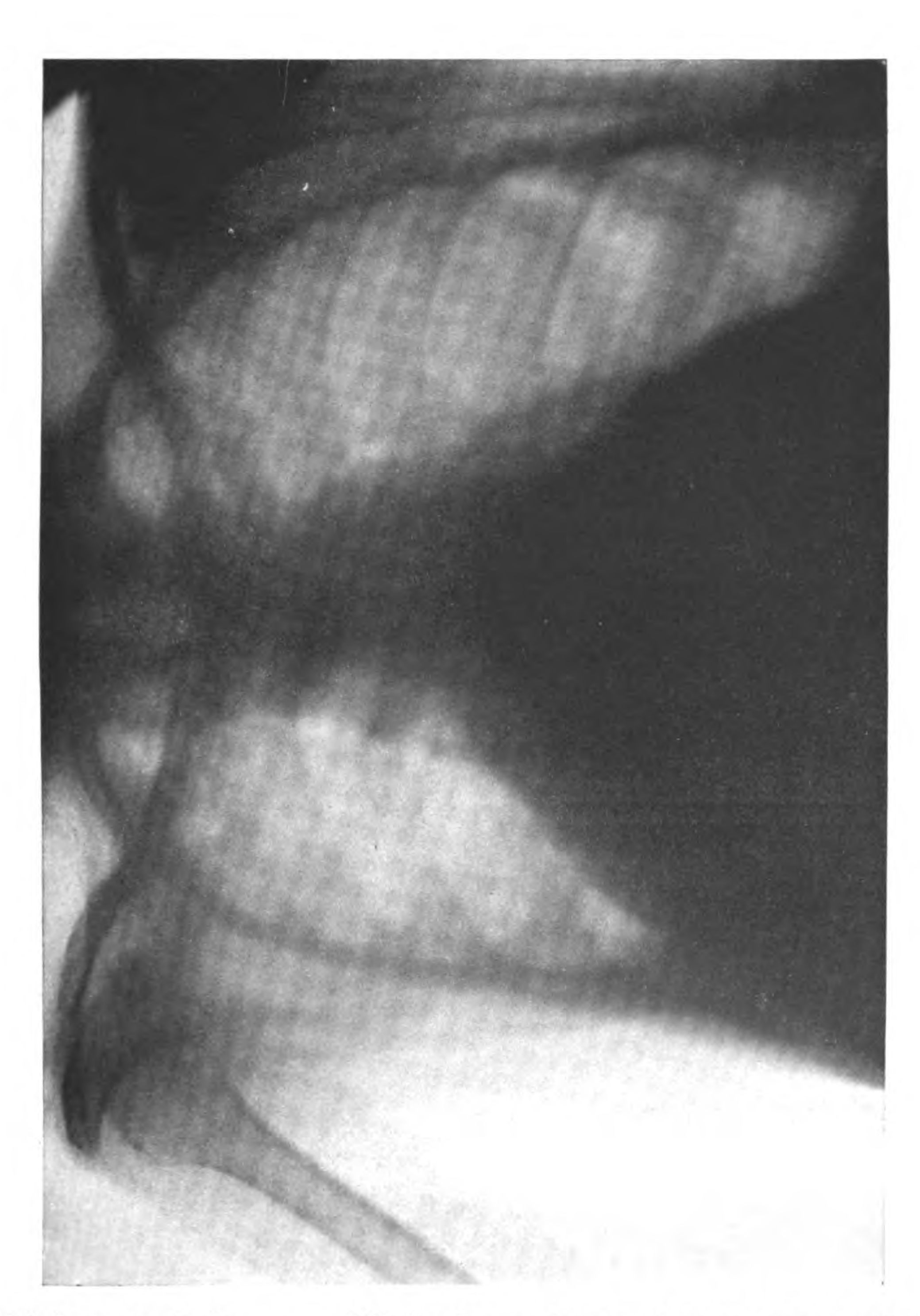
3. Die alimentäre Glycosurie e saccharo kann gewöhnlich innerhalb der ersten zwölf Tage nach der Vergiftung hervorgerufen werden; ihr Vorhandensein geht gewöhnlich der Schwere des Falles parallel, gestattet jedoch keinen Schluss auf die Prognose.

4. Häufig stellt sich gleich zu Beginn der Vergiftung Acetonurie vorübergehend oder dauernd ein, ohne Zusammenhang mit der Schwere des Falles oder dem Auftreten der alimentären Glykosurie.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. *R. v. Jaksch* spreche ich für die freundliche Ueberlassung des von ihm gesammelten Materiales zu dieser Publication meinen besten Dank aus.



Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXII (N. F. II. Bd.). Tafel II.
Abtheilung für interne Medicin und verwandte Disciplinen.



Weinberger: Beitrag zur Klinik der malignen Lungengeschwülste.

Autotypie von Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig

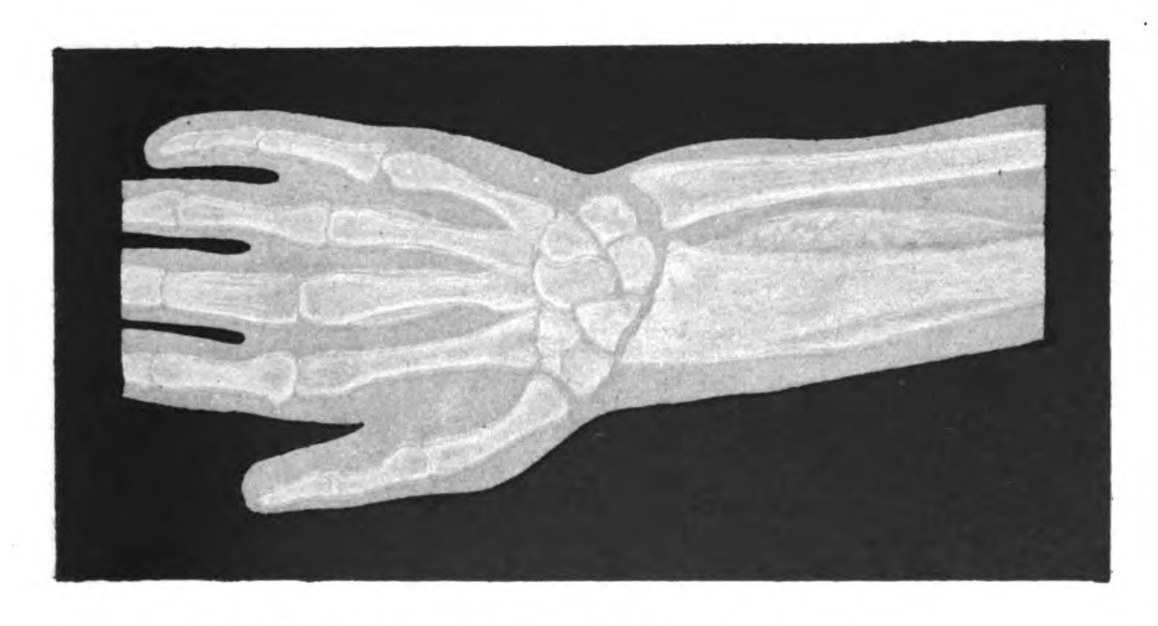
Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

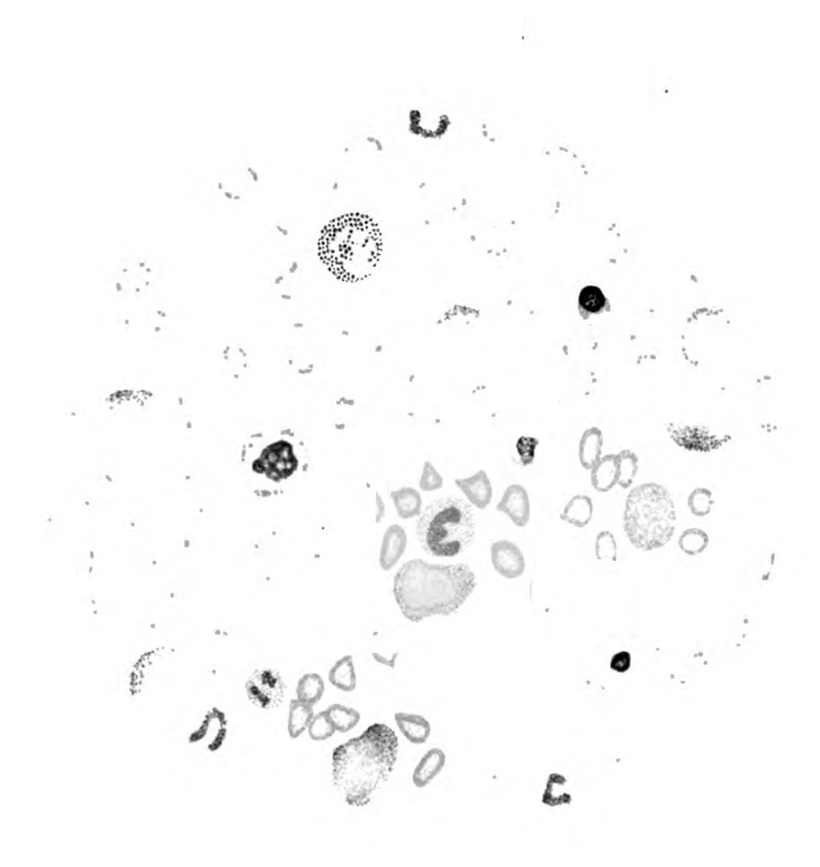


v. Jaksch: Multiple Periostaffection und an myelogene Leukämie mahnender Blutbefund.

Hans Böhm fec. Lithogr. Kunstanstalt Friedr. Sperl Wien III/1.

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

Fig.19.



v. Jaksch: Multiple Periostaffection und an myelogene Leukämie mahnender Blutbefund.

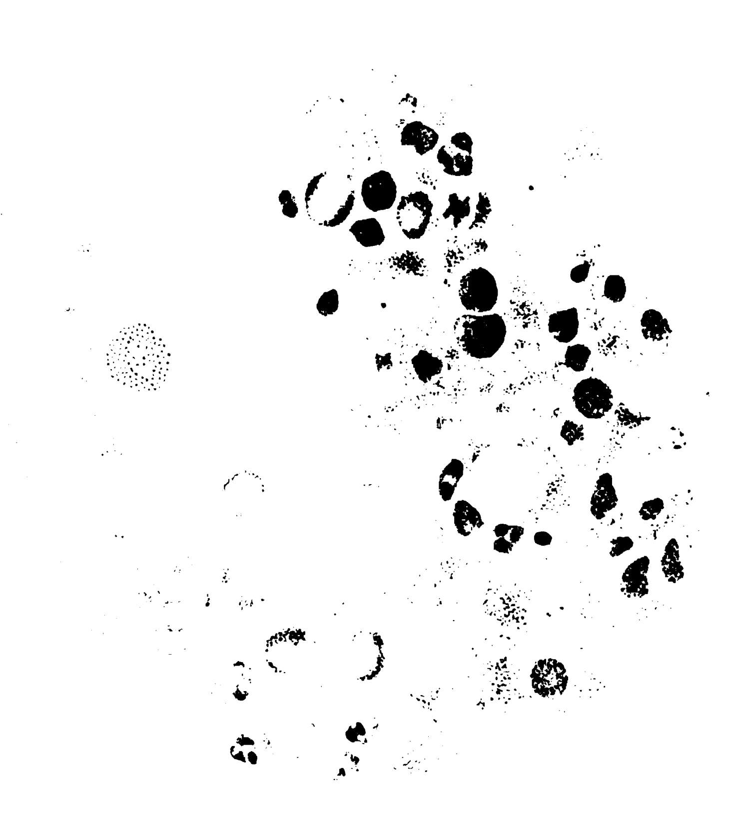
Hans Böhm fec.

Lithogr. Kunstanstalt Friedr. Sperl Wien III/1.

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XXII (N. F. II. Bd.)
Abtheilung für interne Medicin und verwandte Disciplinen.

Fig. 21.



v. Jaksch: Multiple Periostaffection und an myelogene Leukämie mahnender Blutbefund.

Hans Böhm fec.

Lithogr. Kunstanstalt Friedr. Sperl Wien III/1.

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.





